

CIRCULATE

UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY

EXPERIENTIA



JAN 13 '48

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

A.v.MURALT · L.RUZICKA · J.WEIGLE
Bern Zürich Genève

Redactor: H. MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10
SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. IV - Fasc. 11

15. XI. 1948

Fr. 2.50

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

M. MILANKOVITCH: Ausbau und gegenwärtiger Stand der astronomischen Theorie der erdgeschichtlichen Klimate	413
C. W. SHOPPEE: The Serini Reaction (Additamentum)	418
H. BRASSEUR, M. J. DALLEMAGNE et J. MELON: La nature de la substance minérale de l'os (Disputanda)	421

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

A. ÖLANDER: Enpony and Enchresy	425
H. GÜNTHER, PL. A. PLATTNER und E. BRANDENBERGER: Über die Kristallstruktur des Azulens	425
H. H. INHOFFEN und G. STOECK: Über die Konstitution des Tribrom-koprostanons	426
F. WEYGAND, A. WACKER und V. SCHMIED-KOWARZIK: Kondensationsprodukte von Oxyketonen und Aminoketonen mit 2, 4, 5-Triamino-6-oxy-pyrimidin	427
H. T. OPENSHAW and G. F. SMITH: The Constitution of Aspidospermine	428
B. G. ENGEL und R. TONDEUR: Über zwei neue kristallisierte Alkaloide aus <i>Erythrophleum guineense</i> DON M. BRACCO und H. v. EULER: Über ein Chromoplastin aus reifenden Tomaten	430
C. B. THOMPSON: Purification of Arginase	431
R. EPHRUSSI et E. LEDERER: Sur des pigments rouges de Levures	432
R. et C. VENDRELY: La teneur du noyau cellulaire en acide désoxyribonucléique à travers les organes, les individus et les espèces animales (techniques et premiers résultats)	433
J. LECLERCQ: Importance de la lysine et du tryptophane dans la nutrition de <i>Tenebrio molitor</i> L.	434
M. DUBUSSON: Apparition d'une protéine nouvelle, la contractine, dans les extraits de muscles contractés	436
E. KELLENBERGER et G. H. WERNER: L'action antibiotique de la streptomycine étudiée au microscope électronique	437
V. CAPRARO e V. BARILLI: Sull'antagonismo bario-potassio nell'intestino tenue di cavia	440
H. KONZETZ: Tannin und Adrenalin	442
F. C. WANG: Glykogenbildung nach Thymektomie	443
A. STUDER: Beeinflussung tierexperimenteller Leukopenien durch Vitamin A	444
B. BERDE, L. TAKÁCS, and A. FEKETE: Hormonal Body Temperature Regulation in Passive and Active Hyperthermia	445
F. E. SZONTÁGH: Beitrag zur Frage des Menotoxins	446
H. v. HAYEK: Zur Entstehung des Lungenödems (Disputanda)	447
E. KELLENBERGER: Microscopie électronique: Nouveau procédé d'empreintes (Pro Laboratorio)	448
	449

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Grundlagen der Werkstoffchemie, von E. Brandenberger (Rascher-Verlag, Zürich 1948) (Ref. E. Held) . 449

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Kongreß der Internationalen astronomischen Union in Zürich - Internationaler Limnologenkongreß in Zürich - Corrigenda 451/452

EXPERIENTIA



L'EXPERIENTIA publierà:

1. des articles originaux sur les récentes recherches scientifiques écrits dans une des langues principales;
2. de brèves communications;
3. informera ses lecteurs des événements marquants de la vie scientifique, donnera des *comptes rendus concernant les récentes publications, les congrès et les assemblées.*

Die EXPERIENTIA stellt sich die Aufgabe:

1. durch *zusammenfassende Originalartikel* in einer der wissenschaftlichen Hauptsprachen von Autoren aus verschiedenen Ländern über Forschungsergebnisse berichten zu lassen, die im Vordergrund des Interesses stehen;
2. kurze *Mitteilungen* aufzunehmen;
3. durch Besprechung neuerschienener *Bücher*, durch Referate über *Kongresse* und *Versammlungen* sowie durch andere Mitteilungen über die bedeutendsten Ereignisse des naturwissenschaftlichen Lebens zu informieren.

E X P E R.

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 2.50. Abonnement pour un an fr. 24.— pour la Suisse; pour l'étranger fr. 28.—. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Adresser toute correspondance touchant la rédaction de l'EXPERIENTIA exclusivement à l'éditeur soussigné.

Dernier délai d'admission pour les manuscrits: 35 jours avant la parution, c'est-à-dire le 10 du mois pour le numéro du mois suivant. Les auteurs recevront gratuitement, s'ils le désirent, 50 tirés à part de format 14,5 sur 21 cm, sans couverture. Pour le prix d'un nombre plus grand et pour la couverture s'adresser à l'éditeur. Les tirages à part doivent être commandés *avant* l'impression du périodique.

Prix pour les annonces: $\frac{1}{1}$ page fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ page fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ page fr. 70.—. Placements spéciaux: prix sur demande. Demandes à l'éditeur.

L'EXPERIENTIA est imprimée en Suisse.

*Editions Birkhäuser S.A., Bâle 10 (Suisse), Elisabethenstraße 15
Tel. 49800; adresse télégraphique: Edita Bâle*

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Belgien, Luxemburg, Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Tschechoslowakei, Portugal und Marokko nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen.

Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 20.—, im Ausland sFr. 24.—; die Einzelnummern kostet Fr. 2.50.

Alle Zuschriften an die Redaktion sind ausschließlich an den Verlag zu richten. Redaktionsschluß 35 Tage vor Erscheinungsdatum, d. h. am 10. des Monats für den folgenden Monat.

Die Autoren erhalten auf Wunsch 50 Gratisseparata im Format 14,5 × 21 cm, ohne Umschlag. Die Kosten für weitere Separata und für Umschläge sind beim Verlag zu erfragen. Separata sind vor dem Druck der Zeitschrift zu bestellen.

Insertionspreise: $\frac{1}{1}$ Seite Fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ Seite Fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ Seite Fr. 70.—; für Vorzugsseiten besondere Vereinbarung. Inseratenannahme durch den Verlag.

Die EXPERIENTIA wird in der Schweiz gedruckt.

*Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15
Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel*

EXPERIENTIA si propone di pubblicare:

1. *articoli originali riassuntivi*, in una delle principali lingue usate dalla scienza, ad opera di autori di diversi paesi, su risultati scientifici di grande interesse;
2. *brevi comunicazioni*;
3. *recensioni di nuovi libri, relazioni di congressi e riunioni*, come pure altre comunicazioni su importanti avvenimenti nel campo delle scienze naturali.

The aim of EXPERIENTIA is:

1. to publish comprehensive articles embodying the results of recent scientific research. These will be written in one of the principal scientific languages and contributed by authors in various countries;
2. to publish *brief reports*;
3. to give information about the most important events in natural science by means of *reviews of the latest books, reports on congresses and meetings*, as well as through other communications.

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 2.50. L'abbonamento annuo è di fr. 24.— per la Svizzera; all'estero fr. 28.—. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

Tutti gli invii alla redazione di EXPERIENTIA vanno indirizzati esclusivamente alla sottoindicata casa editrice.

La redazione di ogni fascicolo si chiude 35 giorni prima del termine di pubblicazione, cioè al 10 del mese, per il mese seguente.

Gli autori ricevono, su desiderio, 50 estratti del formato 14,5 × 21 cm, senza copertina. Il prezzo degli estratti in più e della copertina viene indicato, su richiesta, dalla casa editrice. Gli estratti vanno ordinati prima della stampa della Rivista.

Prezzi per annunci: $\frac{1}{1}$ pag. fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ pag. fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ pag. fr. 70.—; per pagine speciali, accordi da stabilire. Gli annunci sono da inviare alla casa editrice.

EXPERIENTIA si stampa in Svizzera.

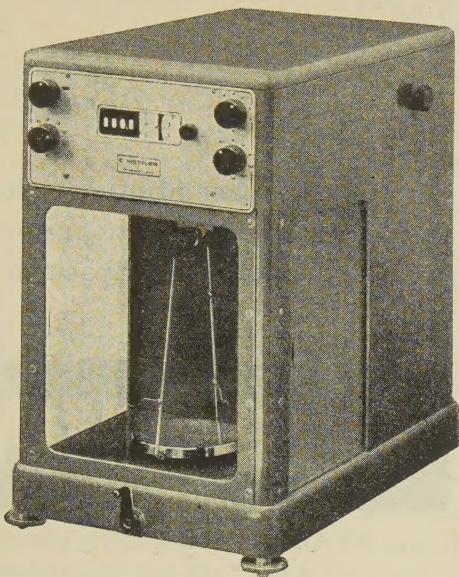
*Casa editrice Birkhäuser S.A., Basilea 10 (Svizzera), Elisabethenstr. 15
Tel. 49800; Indirizzo telegrammi: Edita Basilea*

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 2.50, by annual subscription by inland mail fr. 24.—; other countries fr. 28.—. Prices in Swiss currency. All communications to the editors should be addressed to the publishers. All manuscripts for publication in a given number must be in the hands of the publishers on the 10th of the preceding month.

The authors receive, on request, 50 reprints 14,5 × 21 cm without cover free of charge. For the prices of additional reprints and covers, inquiries should be addressed to the publishers. Reprints must be ordered before the number is printed.

Prices for advertising: $\frac{1}{1}$ page fr. 200.—, $\frac{1}{2}$ page fr. 120.—, $\frac{1}{4}$ page fr. 70.—. Advertisements should be sent to the publishers.

*Published by Birkhäuser Ltd., Basle 10 (Switzerland), Elisabethenstr. 15
Phone 49800; Telegrams: Edita Basle*



METTLER Analysenwaagen

Genau
Schnell
Sicher
Einfach

Für sämtliche analytischen und halbmikro-analytischen Arbeiten

E. METTLER Küsnacht-Zürich
Telephon (051) 34 05 53

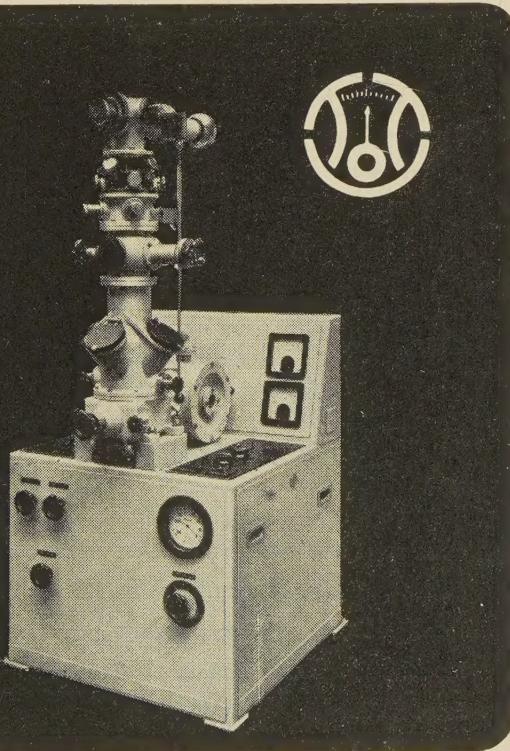
Salvis

ELEKTRISCHE
WÄRMEGERÄTE
FÜR
LABORATORIEN

SALVIS AG
LUZERN

Elektronen-Diffraktographen

für Feinstrukturuntersuchungen der Materie



Trüb, Täuber & Co. AG.

Fabrik elektrischer Meßinstrumente und wissenschaftlicher Apparate, Zürich

BÜCHI

Einheitsschliff-Geräte

Apparate in Normal- und Hartglas
Präzisions-Libellen
Wägegläser

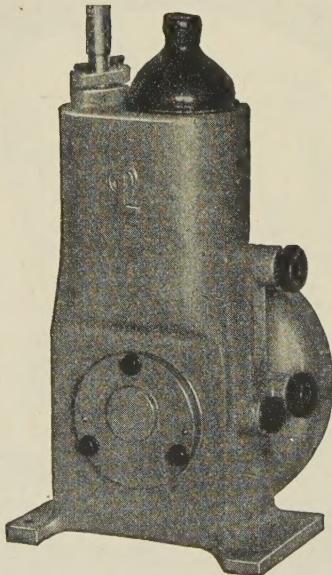
W. BÜCHI, GLASBLÄSEREI, FLAWIL ST.G.
FABRIKATION FÜR INDUSTRIE UND LABORATORIEN, TEL. (071) 83392

Ein neues Spasmolytikum mit analgetischer Wirkung gegen myogene und neurogene Spasmen

LYSPAMIN

Täglich 1-3 Tabletten zu 0,3 g
Täglich 1-2 Suppositorien zu 0,5 g

CILAG AKTIENGESELLSCHAFT, SCHAFFHAUSEN



Für Vakuumarbeiten

bei denen auch Dämpfe frei werden, verwendet man mit großem Vorteil

Gasballastpumpen

Verlangen Sie Offerte

CARL KIRCHNER AG., BERN

Freiestraße 12

Telephon (031) 2 45 97

Nous avons le plaisir d'annoncer

à nos lecteurs français

qu'il est possible dès maintenant de s'abonner facilement à

Experientia

en envoyant la commande et en versant la somme de francs français 2000.- à votre librairie ou directement à notre correspondant pour la France, Monsieur Etienne Ulman, 16 Avenue de Villiers, Paris XVII^e, c/c postal: Paris 5414-95. Editions Birkhäuser S. A., Bâle (Suisse).

Ausbau und gegenwärtiger Stand der astronomischen Theorie der erdgeschichtlichen Klimate

Von M. MILANKOVITCH¹, Belgrad

Zwei Naturgesetze sind es, die die Grundpfeiler der hier zu schildernden astronomischen Klimalehre bilden, das Gravitations- und das Strahlungsgesetz:

Das NEWTONSCHE Gravitationsgesetz, dem die Lehre von der Bewegung der Himmelskörper, die Mechanik des Himmels, ihr festes Fundament verdankt, ist der erste Paragraph im Gesetzbuch des Weltalls und unseres Planetensystems. Diesem Paragraph reiht sich ein zweiter Paragraph an, nicht minder wichtig und nicht weniger umfassend. Der erste Paragraph spricht von der Größe der gegenseitigen Anziehung der Weltkörper, die ihren Lauf regelt und die Planeten zu ihrem Umlauf um die Sonne zwingt, der zweite Paragraph spricht von der Ausbreitung der Strahlung der Gestirne, also auch von der wärmespendenden Kraft der Sonne. Auch diese nimmt, gerade so wie die anziehende Kraft der Sonne, mit dem Quadrat der Entfernung ab. In den Weltraum sich mit Lichtgeschwindigkeit ausbreitend, erreichen die Sonnenstrahlen die Oberflächen der Planeten. Die Wärmemengen, die sie dabei den Planeten zuführen, hängen nicht nur von der Entfernung des betreffenden Planeten von der Sonne ab, sondern auch von dem Einfallswinkel, unter dem diese Strahlen den in Betracht gezogenen Teil der Planetoberfläche erreichen. Die Verteilung der Sonnenwärme auf den Oberflächen der Planeten lässt sich unter Berücksichtigung dieser Tatsachen auch durch eine mathematische Formel erfassen, die ähnlich jener ist, die das NEWTONSCHE Gesetz zum Ausdruck bringt.

Die Bestrahlung der Planeten, also auch jene des uns am meisten interessierenden Planeten, der Erde, ist ununterbrochener Änderung unterworfen. Die Drehung der Erde um ihre Achse hat den Wechsel von Tag und Nacht zur Folge, ihre Umlaufbewegung um die Sonne ruft den Ablauf der Jahreszeiten hervor; die gegenseitige Anziehung der Planeten ändert langsam aber stetig die Form und die räumliche Lage der Erdbeban; die Präzession der Erdachse bewirkt, daß sich die Äquinoktiallagen der Erde längs dieser veränderlichen Erdbahn stetig verlagern, und dies alles hat den

säkularen Gang der Erdbestrahlung zur unausweichlichen Folge.

Alle diese Änderungen lassen sich, dank der sphärischen Astronomie und der Himmelsmechanik, mathematisch exakt beschreiben und in ferne Zeiten Schritt für Schritt verfolgen. Der Schlußeffekt der Sonnenstrahlung, der uns besonders interessiert, ist der Temperaturzustand der Planetoberflächen und ihrer Atmosphäre. Beim Eintritt der Sonnenstrahlen in die Atmosphärenhülle der Planeten erfährt die Energie, die in diesen Strahlen enthalten ist, mannigfaltige Umwandlungen, um schließlich im jeweiligen Temperaturzustand des Planeten und seiner Atmosphäre ihren sinnfälligen Ausdruck zu finden, ist doch die Sonnenstrahlung die einzige aktive Post im Wärmehaushalt unserer Erde und der mit einer festen Kruste bedeckten Planeten.

Diese in den Atmosphärenhüllen sich abspielenden Erscheinungen gehorchen ebenfalls wohl begründeten, durch mathematische Formeln erfaßbaren Gesetzen der Physik. Gelingt es also, den Zusammenhang zwischen dem Bestrahlungszustand und dem Temperaturzustand der Planeten zu ermitteln, so wäre es möglich, aus der Stärke der Sonnenstrahlung und aus dem Mechanismus unseres Planetensystems den zeitlichen Ablauf der Temperaturscheinungen auf den Oberflächen der Planeten mathematisch zu beschreiben und numerisch zu veranschaulichen.

In dieser exakt formulierten Fassung stand das große kosmische Problem bereits im Jahre 1911 im Zielpunkt meiner Forschungen und es war mir schon damals klargeworden, daß wenn es gelingen sollte, dieses Problem zu lösen, man in der Lage wäre, die wichtigsten Grundzüge des Erdklimas rechnerisch zu ermitteln und dadurch eine mathematische Theorie dieses Klimas zu schaffen, die uns den Mechanismus der thermischen Erscheinungen in der Erdatmosphäre aufdecken würde, von welchem Mechanismus wir bisher nur die Schlußeffekte kannten. Diese Theorie würde uns auch Auskunft über die Temperaturen der hohen Luftsichten geben können, bis zu denen wir noch nicht emporgestiegen sind. Sie würde aber noch weiter vordringen. Dieselbe Wärmequelle, die Sonne, die

¹ Universität Belgrad, Vizepräsident der Serbischen Akademie der Wissenschaften.

unsere Erde mit Wärme versorgt, erwärmt auch jene Planeten, die mit festen Krusten bedeckt sind. Die Ergebnisse der neuen Theorie würden auch für diese Planeten und auch für den Erdmond ihre Gültigkeit bewahren. Sie würden uns die ersten zuverlässigen Angaben über das Klima dieser fernen Welten liefern können, von dem wir bisher nichts Bestimmtes wissen. Doch selbst damit wären die Leistungen einer derartigen Theorie nicht erschöpft. Hat sie einmal die Grundzüge des gegenwärtigen Erdklimas erfaßt, so wäre sie in der Lage, das Klima der Vorzeit zu erforschen und zu beschreiben, wo die Bahnelemente der Erde und die Neigung ihrer Drehachse, wie uns dies die Himmelsmechanik lehrt, andere gewesen sind. Mit einem Worte: die neue Theorie würde uns ermöglichen, die Grenzen unserer direkten Wahrnehmungen räumlich und zeitlich weit zu überschreiten.

Diese Betrachtungen bildeten den Leitgedanken meiner daran sich anschließenden Arbeit, deren Ergebnisse in einer Reihe von Abhandlungen und Werken ihre Veröffentlichung fanden¹.

In dem Buche *Théorie mathématique des phénomènes thermiques produits par la radiation solaire* (Paris 1920) erscheinen die wichtigsten Teile des gestellten Problems in ihren Hauptzügen bereits als gelöst, wodurch das begonnene Lehrgebäude seine festen Grundmauern erhielt, auf die man weiter bauen konnte. In diesem Werke hat das Bild des mathematischen oder solaren Klimas seine charakteristischen Umrisse erhalten, es wurde an dem beobachteten Klima der Erde verifiziert und nachher zur Berechnung der Temperaturen der Planeten Merkur, Venus und Mars und des Erdmondes mit Erfolg angewendet.

Die Erforschung der thermischen Erscheinungen auf den Oberflächen dieser Himmelskörper schien wohl damals das wichtigste Ergebnis des Buches zu sein, weil zu jener Zeit die Frage von der Bewohnbarkeit der Planeten und namentlich jener des Planeten Mars im Blickpunkte der astronomischen Forschung stand. Diese Ergebnisse der *Théorie mathématique* lenkten die Aufmerksamkeit der Astronomen auf sich. Sie wurden durch die bald nach dem Erscheinen dieses Werkes von den amerikanischen Astronomen durchgeführten Messungen der von der Mars- und von der Mondoberfläche zu uns gelangenden Strahlung vollauf bestätigt und fanden ihre volle Würdigung in einem ausführlichen Bericht SCHÖNBERGS, der in der «Physikalischen Zeitschrift» veröffentlicht wurde. Diese Ergebnisse fanden in den späteren zusammenfassenden Darlegungen keine Aufnahme, weil sich bald nach der Veröffentlichung des Erstlingswerkes der darin niedergelegten Theorie ein anderes Anwendungs-

gebiet erschloß, das durch seine Fruchtbarkeit alle übrigen weit überflügeln sollte.

In der *Théorie mathématique* wurden auch jene Veränderungen der Erdbestrahlung in den Bereich der Untersuchungen gezogen, die ihren Ursprung in der durch die gegenseitigen Störungen der Mitglieder unseres Planetensystems hervorgerufenen Veränderlichkeit der Bahn und der Drehachse der Erde haben. Der Bestrahlungszustand der Erde ist eine Funktion der Schiefe der Ekliptik, der Exzentrizität der Erdbahn und der Länge des Perihels. Weil diese drei astronomischen Elemente säkular veränderlich sind, hat sich auch die Bestrahlung der Erde im Laufe der Vorzeit ständig ändern müssen. In dem Buch wurde der Mechanismus dieser Veränderlichkeit der Erdbestrahlung klargelegt und gezeigt, wie diese Veränderungen auf Hunderte von Jahrtausenden in die Vergangenheit Schritt für Schritt rechnerisch verfolgt werden können. Diese Ergebnisse wurden vom deutschen Klimatologen VLADIMIR KÖPPEN aufgenommen. Er arbeitete damals mit ALFRED WEGENER an dem Werke *Die Klimate der geologischen Vorzeit*. Er sah bald ein, daß meine Theorie darin zur Anwendung gelangen könnte und lud mich zur Mitarbeit ein. Durch die Einführung der kalorischen Jahreszeiten und durch die Ableitung der Formeln zur Berechnung der zugehörigen Strahlungsmengen vervollständigte ich die in der *Théorie mathématique* niedergelegten Rechnungsmethoden. Dadurch konnten die charakteristischen Merkmale des säkularen Bestrahlungsganges formelmäßig erfaßt werden und man war damit in der Lage, an die rechnerische Ermittlung dieses Strahlungsganges zu schreiten. So wurden also, dem Wunsche KÖPPENS entsprechend, jene Änderungen berechnet, die die sommerliche Bestrahlung der geographischen Breiten von 55, 60 und 65° nördlich während des Intervalls der letzterverflossenen 650 Jahrtausende erfahren hat, wobei ich mich darauf beschränkte, die Amplituden dieser Änderungen zu berechnen und in Zackenkurven darzustellen.

In diesen Zackenlinien, die man später die Strahlungskurven nannte, erkannte KÖPPEN den Ablauf des Eiszeitalters. Der Verlauf dieser Kurven stimmte mit den geologisch nachgewiesenen Änderungen des Erdklimas auf das beste überein. Und dies haben auch alle späteren zahlreichen Untersuchungen der Geologen und Klimatologen bewiesen. Alle durch die Strahlungskurven dargestellten Schwankungen der Erdbestrahlung haben tiefe Spuren im Antlitz der Erde hinterlassen, so daß mit Hilfe dieser Kurven diese Spuren astronomisch datiert werden konnten, wodurch eine absolute Chronologie des Eiszeitalters geschaffen wurde.

Unser bürgerlicher Kalender ist seinem Wesen nach nichts anderes als eine Abzählung der Himmelsscheinungen. In seinen Elementen, dem Tag, dem Monat und dem Jahr, widerspiegeln sich die kos-

¹ Es sind deren 33 an der Zahl; vier davon bilden zusammenfassende Darlegungen der bis zu den Jahren 1920, 1930, 1938 und 1941 sichergestellten Ergebnisse meiner Arbeit und veranschaulichen ihre wichtigsten Etappen.

mischen Erscheinungen, die Drehung der Erde, der Umlauf des Mondes und die Umkreisung der Sonne durch die Erde. Geradeso verhält es sich mit dem durch die Strahlungskurven geschaffenen Kalender der Erdgeschichte. In ihm widerspiegeln sich die kosmischen Erscheinungen höherer Kategorie, die periodische Schwankung der Ekliptikschiefe, die oszillierende Schwankung der Exzentrizität der Erdbahn und der Umlauf des Perihels. Die Ungleichheit und die Ungleichmäßigkeit dieser Erscheinungen ist es, die die äußerst komplizierten, aber rechnerisch Schritt für Schritt verfolgbaren Schwankungen der Erdbestrahlung verursachen, die ihrerseits jene Spuren im Antlitz der Erde hinterlassen hatten und deren astronomische Datierung ermöglichten.

Durch das KÖPPEN-WEGENERSCHE Werk haben die Strahlungskurven eine große Publizität erlangt und sind zum Ausgangspunkt anderer Arbeiten geworden. Als bald darnach KÖPPEN im Verein mit R. GEIGER an die Ausgabe seines fünfbandigen *Handbuches der Klimatologie* schritt, übertrug er mir die Ausarbeitung des einleitenden Artikels dieses Handbuches, der den Titel *Mathematische Klimalehre und Astronomische Theorie der Klimaschwankungen* erhielt und 1930 veröffentlicht wurde. Dieses Buch bildet die zweite zusammenfassende Darstellung der auf diesem Gebiete durchgeführten Forschungen. In demselben bildet nur der Planet Erde mit seinem gegenwärtigen und vorzeitlichen Klima Gegenstand der Behandlung, wodurch auch die Richtung angedeutet erscheint, in der sich das neue Wissenschaftsgebiet weiterentwickeln sollte. In dieser Richtung weist die *Mathematische Klimalehre* einen wesentlichen Fortschritt gegenüber der *Théorie mathématique* auf. Darin wurde die mathematische Theorie des gegenwärtigen Erdklimas zu einem anerkannten abgeschlossenen Lehrgebiet der exakten Wissenschaft. Auch die astronomische Theorie der Klimaschwankungen erhielt ihre festen Umrisse und die numerische Darstellung des säkularen Ganges der Erdbestrahlung ihre endgültige Form. Die in dem Buche enthaltene vielseitige Strahlungstabelle stellt eine ausführliche, in mathematischer Sprache verfaßte Geschichte der Erdbestrahlung der letzten verflossenen 600 Jahrtausende dar.

Noch während der Niederschrift der *Mathematischen Klimalehre* erweiterte sich das Arbeitsgebiet durch neue Probleme, die mit den in jenem Buche behandelten in enger Beziehung standen¹.

In der geophysikalisch sehr wichtigen Frage der Polwanderungen standen damals die Lehren der beschreibenden Naturwissenschaften und jene der exakten Wissenschaften in schroffem Gegensatz. Während

die beschreibenden Wissenschaften untrügliche Belege dafür besaßen, daß während der Vorzeit die Lage der Pole auf der Erdoberfläche eine andere gewesen war als heute, stand die exakte Wissenschaft dieser Erscheinung ratlos gegenüber. Der Begriff der Pole ist ein solcher der Mechanik: die Pole veranschaulichen die Durchstoßpunkte der Drehachse der Erde mit deren Oberfläche. Die Drehbewegung der Erde muß den Gesetzen der Mechanik gehorchen. Diese Wissenschaft war tatsächlich in der Lage, alle bisher astronomisch festgestellten Eigentümlichkeiten der Drehbewegung, die Präzession, die astronomische und die freie Nutation der Erdachse auf das befriedigendste zu erklären und zu beschreiben, aber ihre Lehren waren nicht imstande, eine Ursache für größere Verlagerungen der Drehpole der Erde anzugeben und deren Mechanismus zu erklären. Ich unternahm es also, diese ganze Frage noch einmal zu überprüfen und nach Möglichkeit zu klären. Es ergab sich dabei, daß die Ursache, warum alle diesbezüglichen Versuche bisher fruchtlos geblieben sind, darin zu erblicken ist, daß man bei allen früheren theoretischen Untersuchungen der Drehbewegung der Erde nicht alle Eigentümlichkeiten des Erdkörpers in Rechnung gestellt hatte. Der Bau der Erde ist viel komplizierter als es die Theoretiker bei ihren Untersuchungen vorausgesetzt hatten. Es hat sich auch hier abermals gezeigt, daß die gegenwärtige Trennung der Wissenschaften in ihre Spezialgebiete für manches neue Problem nachteilig ist, und man ist bei der Stellung eines solchen Problems gezwungen, vorerst einen Brückenschlag zwischen zwei solchen Gebieten zu bewerkstelligen. Ich mußte deshalb, bevor ich mich an die Lösung des gestellten Problems wagen konnte, als Himmelsmechaniker in die Schule der Geophysiker gehen.

Hier war mein Lehrer ALFRED WEGENER. Das Studium seiner wissenschaftlichen Arbeiten und die mehrfachen Unterredungen mit ihm haben mich mit geophysikalischen Tatsachen vertraut gemacht, die sonst einem Mathematiker und Himmelsmechaniker wenig geläufig sind. Diese Gespräche haben mir nicht nur die grundlegende Bedeutung des Polverlagerungsproblems offenbart, sondern zu neuen Anschauungen über die Beschaffenheit des Erdkörpers geführt, die sich in der Folge als fruchtbringend erweisen sollten. Erst als ich mich mit dem Aufbau der Erdkruste und mit der isostatischen Lagerung der Kontinentschollen auf ihrer gegen lang andauernde Kräfte nachgiebigen Unterlage vertraut machte, konnte man das Problem fest anpacken und beweisen, daß die dynamische Asymmetrie des Erdkörpers eine langsam vor sich gehende, aber unaufhaltsame Verschiebung der Sialdecke der Erde auf ihrer nachgiebigen Unterlage, also eine säkulare Verlagerung der Erdpole auf der Erdoberfläche, zur Folge haben müsse. Die weitere Untersuchung ergab, daß die Verlagerung der Pole längs der orthogonalen Trajektorie des Trägheitsfeldes dieser Sialdecke vor sich gehen müsse. Dadurch wurde die Grundgleichung der Polverlagerungen gewonnen, aus der sich in der Folge alle Einzelheiten dieser Erscheinung ableiten und mathematisch darstellen ließen.

¹ Als Mitarbeiter an dem *Handbuch der Geophysik* von B. GUTENBERG hatte ich für den ersten Band *Die Erde als Planet* drei voneinander getrennte Abschnitte zu liefern: *Stellung und Bewegung der Erde im Weltall, Drehbewegungen der Erde und Säkulare Polverlagerungen*.

Durch die Ableitung der vektoriellen Grundgleichung der Polverlagerungen wurde das mir vom Herausgeber des *Handbuches der Geophysik* zur Behandlung zugewiesene Problem im Prinzip gelöst.

In später folgenden Arbeiten wurde die bereits erwähnte differentielle Grundgleichung integriert, d. h. die analytische Gleichung der Polbahnnkurve abgeleitet. Mit Hilfe dieser Gleichung konnte dann an die numerische Berechnung der aus der Konfiguration der Kontinente sich ergebenden säkularen Bahnen der beiden Pole geschritten und das rechnerische Ergebnis mit den Dokumenten der Erdgeschichte verglichen und beglaubigt werden.

Nicht minder wichtig waren die Ergebnisse der inzwischen geleisteten Arbeit über den säkularen Gang der Erdbestrahlung, die in der in den Berichten der Königlich Serbischen Akademie erschienenen Abhandlung *Neue Ergebnisse der astronomischen Theorie der Klimaschwankungen* veröffentlicht worden sind. Das wichtigste derselben betraf die Frage, ob der durch die Veränderlichkeit der astronomischen Elemente hervorgerufene Bestrahlungsgang der Erde, an dessen Existenz und an dessen durch die Rechnung sich ergebenden Rhythmus nicht mehr zu zweifeln war, ausreichend sei, um auch die größten der klimatischen Schwankungen des Quartärs in ihrem vollen Umfang zu erklären. Manche Gelehrte bezweifelten dies, und es war deshalb wünschenswert, die Berechnungen dieses Bestrahlungsganges durch die Ermittlung seiner klimatischen Effekte zu vervollständigen, um zu sehen, wie groß diese Effekte gewesen sind. Ein Schritt in dieser Richtung wurde bereits in der *Mathematischen Klimalehre* gemacht, aber der entscheidende erst in der erwähnten Abhandlung vollführt. Dabei wurde von der mathematischen Analyse des Zusammenhangs zwischen der Höhenlage der Schneegrenze in den verschiedenen Breiten und der zugehörigen, dem kalorischen Sommerhalbjahr entsprechenden Strahlungsmenge ausgegangen und gefunden, daß jeder Veränderung dieser Menge von einer kanonischen Einheit eine Verschiebung der Schneegrenze von einem Meter entspricht. Dasselbe Resultat folgt übrigens auch zwangsläufig aus dem in der *Mathematischen Klimalehre* abgeleiteten Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Temperatur.

Auf Grund dieses Ergebnisses konnte der wichtigste klimatische Effekt des vorzeitlichen Ablaufes der Erdbestrahlung, d. h. die dadurch hervorgerufenen Verschiebungen der Schneegrenze erfaßt werden: man hatte die in den Tabellen mitgeteilten Zahlen, die die Änderungen der sommerlichen Bestrahlung der einzelnen geographischen Breiten in kanonischen Einheiten wiedergeben, einfach als Meter zu deuten, um die zugehörigen Verschiebungen der Schneegrenze zu erhalten. Dabei bedeutet das Vorzeichen + die Verschiebung der Schneegrenze nach oben, das Zeichen — die Verschiebung nach unten. Dadurch haben jene

Tabellen einen mit der Hand greifbaren klimatologischen Inhalt erhalten.

Die derart gedeuteten Tabellen der Erdbestrahlung zeigen, daß die durch die Änderung dieser Bestrahlung an Ort und Stelle hervorgerufenen Verschiebungen der Schneegrenze genügend mächtig gewesen sind, um deutliche Spuren zu hinterlassen, also den säkularen Bestrahlungsgang der Erde auf ihrem Antlitz zu markieren, aber nicht ausreichend gewesen sind, um die großen Vereisungen der Vorzeit in ihrem vollen Ausmaß hervorzurufen. Zu diesem vollen Ausmaß der Vereisungen war ein weiterer klimatischer Faktor erforderlich. Um diesen Faktor zu entdecken und mathematisch zu erfassen, mußte noch ein letzter zum Ziele führender Schritt gemacht werden, zu dem folgende Überlegungen führten.

Sind wir imstande, rechnerisch zu verfolgen, wie sich die Schneegrenze im Laufe der Vorzeit nach oben bzw. nach unten verschoben hat, so sind wir dadurch in die Lage versetzt, auch jene Veränderungen rechnerisch zu verfolgen, die die polaren Eiskalotten durch diese Verschiebung der Schneegrenze während der Vorzeit erfahren hatten.

Diese schneeweissen Polarkappen besitzen ein sehr hohes Reflexionsvermögen, weshalb sie einen namhaften Teil der ihnen zugestrahlten Wärmemengen in den Weltraum zurückweisen, der dadurch für den Wärmehaushalt der Erde verloren geht. Vergrößert sich durch die säkulare Verschiebung der Schneegrenze die mit Eis bedeckte Kalotte der in Betracht gezogenen Hemisphäre der Erde, so wird durch das vergrößerte Reflexionsvermögen dieser Hemisphäre ihre nutzbare Bestrahlung vermindert, und daraus resultiert eine weitere sekundäre Verschiebung der Schneegrenze nach unten. Es handelt sich also darum, auch diese durch das veränderte Reflexionsvermögen hervorgerufene Verschiebung der Schneegrenze mit ihrer primären Ursache, dem Gang der Erdbestrahlung in Beziehung zu bringen und mathematisch zu erfassen. Ich bemühte mich bereits in meiner *Mathematischen Klimalehre*, diesbezügliche Berechnungen durchzuführen, stieß aber dabei auf Schwierigkeiten, die davon herrühren, daß ich keine verlässliche numerische Angabe darüber besaß, welcher Bruchteil der Wärmestrahlung der Sonne von der mit Schnee bzw. Eis bedeckten Flächeneinheit in den Weltraum zurückreflektiert wird. Eine erfolgversprechende Berechnung wäre ohne eine diesbezügliche Angabe nicht möglich gewesen und eine solche konnte nur durch systematische Forschungen in schneebedeckten Ggenden der Erde gewonnen werden, was damals noch nicht geschehen war.

Das im Sinne gehabte Vorhaben war aufzugeben, bis derartige Messungen durchgeführt werden konnten. Schon im Sommer des Jahres 1933 kam aus Paris eine wissenschaftliche Arbeit von JOSEPH DEVAUX, in der dieser junge Gelehrte, der bald nachher

auf einer Forschungsreise in den Polargegenden seinen Tod fand, die Ergebnisse seiner an den Gletschern der Pyrenäen und den Alpen und in Grönland durchgeführten Untersuchungen über das Reflexionsvermögen dieser Schneedeckungen bekanntgab. In dieser Abhandlung fand sich die für die Durchführung der Berechnungen erforderliche zuverlässig ermittelte numerische Angabe, womit die Berechnungen durchgeführt werden konnten.

Diese Berechnungen ergaben, daß der mit Berücksichtigung des veränderlichen Reflexionsvermögens der Erde berechnete vorzeitliche Gang der Erdbestrahlung vollkommen ausreicht, um auch die großen klimatischen Änderungen des Quartärs in ihrem vollen Umfange zu erklären. Die abkühlende Wirkung der zeitweilig verbreiterten Eiskalotte der Erde gesellte sich als sekundärer Effekt dem säkularen Gange der Erdbestrahlung hinzu, ja sie wurde durch diesen Gang hervorgerufen. Deshalb weisen die neuen, mit Berücksichtigung dieses Effektes ermittelten Strahlungskurven denselben Rhythmus auf, wie die früher berechneten und zeichnen sich nur durch ihre größeren Ausschläge aus¹.

Bei der endgültigen Niederschrift des letzten Beitrages zum Handbuch der Geophysik, *Astronomische Mittel zur Erforschung der erdgeschichtlichen Klimate*, waren alle noch offengebliebenen Fragen vollständig gelöst, und so konnte diese Veröffentlichung als Schlüßstein meiner Forschungen auf dem Gebiete der Erdgeschichte betrachtet werden.

In der Mechanik des Himmels fand ich ein neues Forschungsgebiet. Diese Wissenschaft war ja das Fundament, auf dem das begonnene Lehrgebäude der astronomischen Klimatologie errichtet worden war. Die zu diesem Aufbau gehörigen theoretischen Grundlagen der Himmelsmechanik waren in den drei erwähnten Artikeln des ersten Bandes des Handbuchs der Geophysik und im Lehrbuche der Himmelsmechanik mit Benützung der Vektoranalyse neu bearbeitet worden. Es waren dies mit Ausnahme des Kapitels der Polverlagerungen klassische Probleme dieser Wissenschaft, auf die ich mich früher, in meiner *Théorie mathématique* und meiner *Mathematischen Klimalehre*, nur zu berufen hatte. Das für die Klimalehre wichtigste Kapitel dieses klassischen Teiles der Himmelsmechanik war die Theorie der säkularen Störungen der Bahn und der Drehachse der Erde. Diese Theorie hat im Verlaufe eines Jahrhunderts und darüber im wesentlichen jene Form beibehalten, die ihr ihre großen Schöpfer LAGRANGE und LAPLACE gegeben hatten. Diese Theorie, einmal ausgebaut, hatte fast keine praktische Anwendung gefunden und ist vielfach in Vergessenheit geraten. Erst die Unter-

suchungen über den säkularen Gang der Erdbestrahlung haben ein weites Gebiet für die Anwendung dieser Theorie erschlossen und ihr neue Aktualität verliehen. Es wurde versucht, dieser Theorie eine zeitgemäßere Form zu geben, was in einer diesbezüglichen, in den Berichten der Königlich Serbischen Akademie veröffentlichten Abhandlung geschehen ist. In derselben wurden in die astronomische Störungsrechnung statt der bisher zur Variation benutzten elliptischen Elemente andere — vektorielle Elemente — eingeführt, die mit dem mechanischen Wesen des Problems in einem innigeren Zusammenhange stehen als jene früheren und es wurde auf diese Weise dieser klassischen Theorie eine für ihre geophysikalischen Anwendungen zweckmäßige Form gegeben, wodurch freilich ihre Endergebnisse unangetastet blieben. Als diese Abhandlung Ende des Jahres 1938 fertiggestellt war, führte eine Umschau über das bis dahin Geleistete zum Entschluß, eine zusammenfassende Darstellung meiner Forschungen zu geben.

In zweijähriger Arbeit war das neue Werk *Kanon der Erdbestrahlung und seine Anwendung auf das Eiszeitenproblem* in deutscher Sprache verfaßt und als Sonderausgabe der Königlich Serbischen Akademie¹ fertiggedruckt. Es faßt die Ergebnisse meiner Arbeit zusammen, ergänzt sie durch die Forschungen ausländischer Gelehrten und formt sie zu einem einheitlichen Ganzen, zu einem neuen Zweig der kosmischen Physik. In ihm sind alle wichtigsten Ergebnisse über das Klima der Gegenwart und jenes der Vorzeit mit ihren himmelsmechanischen Grundlagen vereinigt, erweitert und vervollständigt.

Das Werk ist in sechs große Abschnitte gegliedert. Der erste Abschnitt behandelt die Bewegung der Planeten um die Sonne und die gegenseitigen Störungen dieser Bewegung, der zweite Abschnitt die Drehbewegungen der Erde. Es sind dies klassische Lehren der Himmelsmechanik, die hier in einer neuen und für die nachfolgenden Anwendungen zurechtgelegten Fassung dargeboten erscheinen. Der dritte Abschnitt, der die säkularen Wanderungen der Drehpole der Erde zum Gegenstande hat, ist dagegen durchaus originell, was auch für die nachfolgenden zwei Abschnitte gilt. Der vierte Abschnitt, «Die Bestrahlung der Erde durch die Sonne und die säkularen Änderungen dieser Bestrahlung», und der fünfte, «Zusammenhang zwischen Einstrahlung und Temperatur der Erde», beinhalten und ergänzen meine früheren Untersuchungen über diesen Gegenstand. Der sechste Abschnitt, «Das Eiszeitalter, sein Mechanismus, seine Gliederung und Chronologie», hat die Anwendungen der im Buche niedergelegten Theorie zum Gegenstand.

Welch reiche Früchte diese Arbeiten nahmhafter Klimatologen und Geologen, deren Namen ich hier

¹ Veröffentlichungen der Serbischen Akademie der Wissenschaften, Band XLII, 654 Seiten, 4° (Belgrad 1941).

¹ Aus diesem Grund hat mein Kalender des Eiszeitalters auch weiterhin seine Gültigkeit behalten, nur sind darin die großen Ereignisse der Vorzeit, ähnlich den Feiertagen des bürgerlichen Kalenders, mit fetten Buchstaben eingetragen.

nicht aufzählen kann, getragen haben, kann nur aus dem Buche selbst deutlich ersehen werden. Diese Forscher haben nachgewiesen, daß der säkulare Gang der Erdbestrahlung, wie er mit den Strahlungstabellen und durch meine Strahlungskurven veranschaulicht wurde, deutliche Spuren im Alpengebiet hinterlassen und durch die bei den einzelnen Gletschervorstößen geschaffenen Erdmoränen seine Ausschläge und seinen Rhythmus derart markiert hat, daß eine weitgehende Zergliederung und eine auf zuverlässiger astronomischer Berechnung fußende Chronologie des alpinen Glazials aufgestellt werden konnte.

Dies gilt, vielleicht in noch größerem Maße, für das Randgebiet der norddeutschen Vereisungen. Hier haben die Terrassen der Flüsse alle Ausschläge der Strahlungskurven deutlich markiert, so daß nicht nur die neun großen Ausschläge, sondern auch die kleineren ihr Korrelat in den Schotterterrassen dieser Flüsse fanden.

Aus dieser Zusammenstimmung unternahmen es deutsche Geologen, namentlich SÖRGEL und seine

Schüler, zur Vollgliederung des Eiszeitalters zu schreiten und dehnten dabei ihre Untersuchungen auf das übrige Europa aus; russische, polnische, finn-ländische, italienische und ungarische Forscher beteiligten sich an diesem Unternehmen.

Seit der Fertigstellung des *Kanons*¹ habe ich, isoliert von der übrigen Welt, den soeben geschilderten Aufschwung nicht weiter verfolgen können.

Summary

After numerous attempts to explain the phenomenon of the glacial periods, undertaken since 1842, had failed, it became evident that the solution of this problem must be sought in a wider field of science. When finally use was made of the requisite items of knowledge concerning celestial mechanics, spheric astronomy, and cosmic rays, the secular variations of the terrestrial radiation could be calculated exactly out of their interrelations, which gave the key to the solution. How this came about is described in detail in the article.

¹ Im Klimaheft der «Geologischen Rundschau» (1943) teilten W. WUNDT und W. MEINARDUS die Ergebnisse der *Kanons* mit und widerlegten anhand derselben Einwände gegen meine Theorie der Eiszeiten.

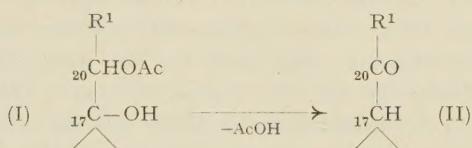
ADDITAMENTUM

ad L. FIESER et M. FIESER, Exper. 4, 285 (1948)

The Serini Reaction

By C. W. SHOPPEE¹, London

This reaction, discovered by SLOTTA and NEISSER², and first employed in the steroid field by SERINI *et al.*³, involves the conversion of a 17:20-diol 20-acetate (I) by treatment with zinc dust into a 20-ketone (II). It has recently been discussed by FIESER and FIESER⁴ who give a concise and valuable summary of the available examples.



There is no direct evidence as to the mechanism of the Serini reaction and FIESER and FIESER⁴ postulate that an enol-acetate, a 17:20-oxide, or a cyclic orthoester is formed as an intermediate by *trans*-

elimination or cyclisation. On the basis of the stereochemical form ($C_{13}\text{-Me}/C_{20}\text{-R}^1$: *cis* or *trans*) of such an intermediate, they achieve an empirical correlation of the existing data, and are able to account for the production through a *trans*-intermediate of the 17-*iso*-20-ketone (IV) from both the 17*n*-20*b*-acetate (III) and the 17-*iso*-20*a*-acetate (V)¹.

On the same stereochemical basis, however, FIESER and FIESER predict that REICHSTEIN's substance 0-diacetate (*allo*pregnane-3*β*:17*α*:20*a*-triol diacetate²)

¹ A. BUTENANDT, J. SCHMIDT-THOMÉ, H. PAUL, Ber. Dtsch. chem. Ges. 72, 1112 (1939).

² The nomenclature proposed by FIESER and FIESER (*loc. cit.*), with a view to international adoption is used here and supersedes that formerly employed by the writer:—“ α ” and “ β ” remain as trivial indices; (α) and (β), denoting orientation of nuclear substituents, become α and β , and their use is extended to C_{20} only in the side-chain for configurations which can be related to configuration at C_{17} in accordance with the convention suggested by FIESER and FIESER; α and β , denoting configuration in the side-chain, become a and b, e. g. for configuration at C_{20} non-relative to C_{17} , as in the pregnane-3:20-diols, and at C_{22} in the phytosterols.

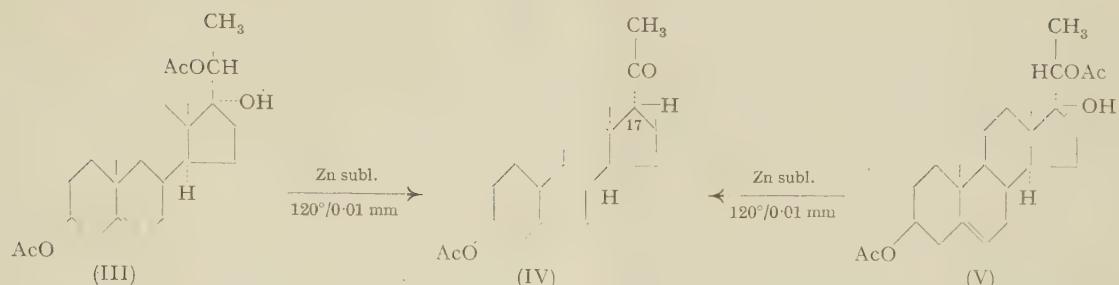
This system eliminates the stereochemical use of parentheses but maintains the distinction which they signified; it can therefore be used in respect of continental nomenclature e. g. androstandiol-(3*α*,11*β*)-on-17 in which the parentheses were and still are used only typographically.

¹ The Chester Beatty Research Institute, The Royal Cancer Hospital, University of London, and University College, Swansea.

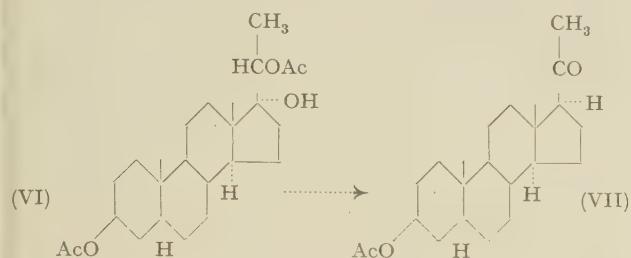
² K. H. SLOTTA and K. NEISSER, Ber. Dtsch. chem. Ges. 71, 2342 (1938).

³ A. SERINI, W. LOGEMANN, and W. HILDEBRAND, Ber. Dtsch. chem. Ges. 72, 391 (1939).

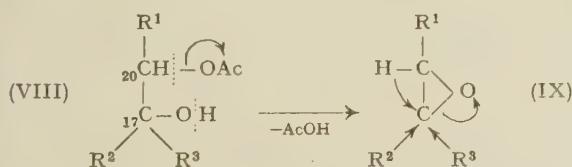
⁴ L. F. FIESER and MARY FIESER, Exper. 4, 285 (1948).



(VI) should undergo the Serini reaction to give, through a *cis*-intermediate, *allo*pregnane-3 β -ol-20-one acetate (VII) with preservation of configuration at C₁₇:



The present writer regards the Serini reaction as an example of pinacolic electron displacement¹. The first stage of the reaction is the separation of an acetate ion from the 20-acetate (VIII) which is consistent with the tendency, OAc>OH, of anionisation. The resulting oxide (IX) then undergoes pinacolic rearrangement, many examples of which are known, and the direction of which depends on the relative electron release capacities of the groups R¹, R², R³². In the case of steroid 17:20-oxides, usually R¹ = CH₃ or CH₂OAc, whilst R² = C₁₂>C₁₃ and R³ = C₁₃>C₁₄·C₁₅·C₁₆ i.e. R² and R³ are higher alkyl groups with electron release capacities greater than that of the methyl group, so that the direction of rearrangement clearly must be that depicted in (IX), whereby the electron pair constituting the C₁₇-O bond leaves the octet of C₁₇ with a sextet; this gives C₁₇⁺ to which the C₂₀-hydrogen migrates with its electron pair.

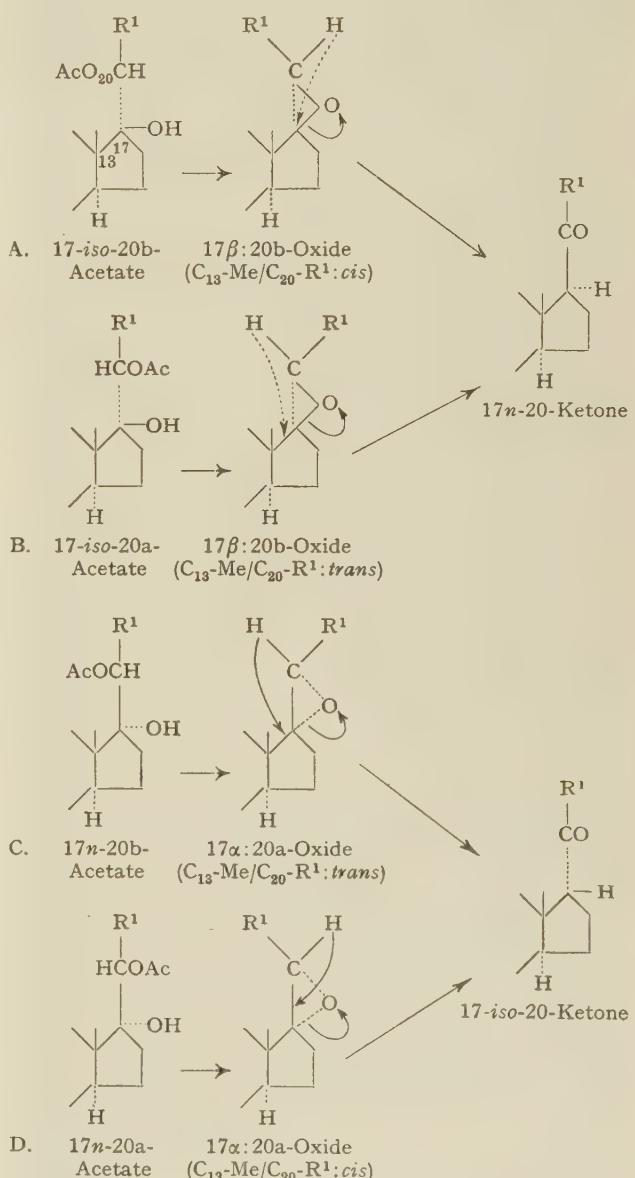


The factors which determine the stereochemical result of the pinacolic rearrangement depicted in (IX) are the geometry of the transition state and the orientation of the oxide ring.

In general a transition state of linear type X...C...Y is intrinsically more probable than one of pyramidal

type C...X...Y; in the present instance the formation of a linear transition state has as its inevitable consequence inversion of configuration at C₁₇.

In the formation from (VIII) of the oxide (IX), the C₁₇-O bond remains unbroken and will retain its original orientation; two types arise according as the



The dotted arrows from the C₂₀-H to C₁₇ indicate attack at the rear face of C₁₇; the full-line arrows from the C₂₀-H to C₁₇ indicate attack at the front face of C₁₇.

¹ C. W. SHOPPEE, Proc. Leeds. Lit. Phil. Soc. I, 301 (1928).

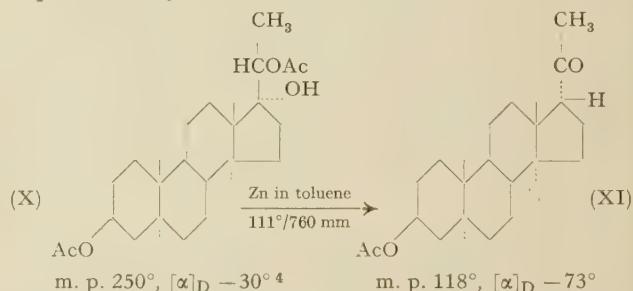
² C. K. INGOLD, Ann. Rep. Chem. Soc. 25, 135 (1928).

oxide is a 17β :20b-oxide or a 17α :20a-oxide. Although as will be shown, contrary to the suggestion of FIESER and FIESER¹, the orientation of the hydrogen atom (or conversely the orientation of the group R¹) attached to C₂₀ in (IX) is not a factor in the situation, 4 cases must be considered according as the original compound (VIII) is a 20b-acetate or a 20a-acetate.

Case A is exemplified by the original example of SERINI *et al.*², whereby 17-*isopregn-4-ene-17β:20b:21-triol-3-one* diacetate gives 11-deoxycorticosterone acetate with inversion at C₁₇. Case B should be represented by the rearrangement of 17-*iso-pregn-5-ene-3β:17α:20a-triol* diacetate; BUTENANDT *et al.*³ describe in detail the rearrangement of this substance or its 17*n*-20b-isomeride (Case C) to 17-*isopregnolone acetate*, but it is impossible to tell from the text which isomeride was actually used. They say, however:—"Man kann zur Abspaltung von Essigsäure beide Isomeren oder auch ihre Mischung verwenden und erhält in jedem Fall das gleiche Reaktionsprodukt." The production from the 17-*iso-20a-isomeride* of a 17-*isoketone*, i.e., with retention of configuration at C₁₇, is anomalous, and is being re-investigated by Dr. MINLON-HUANG in Prof. FIESER's laboratory. Case C is illustrated by three well established examples; the conversion of Substance A triacetate to Substance 17-*isoR* diacetate⁴, of *allopregnane-3β:17α:20b:21-triol-11-one* triacetate to Substance 17-*isoN* diacetate⁴, and of *pregn-4-ene-17α:20b:21-triol-3-one* diacetate to 17-*iso-11-desoxycorticosterone acetate*⁵. If BUTENANDT *et al.*³ actually used *pregn-5-ene-3β:17α:20b-triol* diacetate in the production of 17-*isopregnolone acetate*, this would constitute a fourth example.

There is no known example of case D, but with the kind co-operation of Prof. REICHSTEIN, who most generously provided 100 mg of Substance 0-diacetate, this case has now been examined. By treatment with zinc dust in boiling toluene, Substance 0-diacetate (X) gives a 45% yield of 17-*isoallo*pregnan-3 β -ol-20-one acetate (XI), m. p. 118°, $[\alpha]_D -73^\circ$ (Found: C, 76.65; H, 9.97. Calc. for $C_{23}H_{36}O_3$ (360.52): C, 76.62; H, 10.06%). This acetate is identified as a 17-*iso*-compound beyond all doubt by its relatively large

lavorotation; the previous specimen prepared by BUTENANDT and MAMOLI¹, m. p. 101°, no rotation determined, contained a serious proportion of the 17-*n*-acetate, m. p. 144°, $[\alpha]_D^{19} + 77^\circ$ (CHCl_3)², as judged by the molecular rotatory powers of the parent 17-*isoketol*, m.p. 148°, $[\alpha]_D^{19} + 6^\circ$ (EtOH)³, $[\text{M}]_D + 19^\circ$, and the 17-*n*-ketol, m. p. 194°, $[\alpha]_D^{19} + 91^\circ$ (EtOH)¹, $+ 96^\circ$ (CHCl_3)², $[\text{M}]_D \sim + 300^\circ$. The molecular rotation difference for the inversion $C_{17}\text{-normal} \rightarrow C_{17}\text{-iso}$ is known to be $\sim -500^\circ$, so that the pure 17-*isoketol* should possess $[\text{M}]_D \sim -200^\circ$ and $[\alpha]_D \sim -63^\circ$; $[\alpha]_D$ for the pure 17-*isoketol* acetate should not differ greatly from the value for the free ketol, namely -63° , which is in good agreement with that now found experimentally.



This experimental result substantiates the theoretical expectation of inversion of configuration at C₁₇, and supports the view here developed of the mechanism of the Serini reaction. A full account will appear in the "Journal of the Chemical Society" in due course.

It is a pleasure again to acknowledge the gift by Prof. REICHSTEIN of 100 mg of Substance O-diacetate, and to thank Prof. and Mrs. FIESER for a copy of the MS. of their paper⁵.

Zusammenfassung

Der Mechanismus der Serini-Reaktion wird kurz erörtert und ein 17,20-Oxyd als Zwischenprodukt vorgeschlagen. Das stereochemische Ergebnis der Reaktion soll von zwei Faktoren abhängig sein, und zwar: 1. von der Geometrie des «transition state» und 2. von der Konfiguration des Oxydrings. Ausgehend von diesen Überlegungen, kann vorausgesagt werden, daß REICHSSTEINS Substanz 0-Diacetat durch die Serini-Reaktion in ein 17-*Iso*-20-keton und nicht in ein 17-*Normal*-20-keton umgewandelt werden soll. Tatsächlich ist das 17-*Isoallo*pregnanol-(3 β)-on-20 als einziges Produkt experimentell aufgefunden worden.

¹ L. F. FIESER and MARY FIESER, Exper. 4, 285 (1948).

² A. SERINI, W. LOGEMANN, and W. HILDEBRAND, Ber. Dtsch. chem. Ges. 72, 391 (1939).

³ A. BUTENANDT, J. SCHMIDT-THOMÉ, and H. PAUL, Ber. Dtsch. chem. Ges. 72, 1112 (1939).

⁴ C. W. SHOPPEE and T. REICHSTEIN, Helv. chim. acta 23, 729 (1940).

⁵ C. W. SHOPPEE, Helv. chim. acta 23, 925 (1940).

DISPUTANDA

La nature de la substance minérale de l'os¹Par H. BRASSEUR, M. J. DALLEMAGNE et J. MELON², Liège

On ne peut discuter la question de la nature chimique de la substance minérale de l'os sans définir nettement sa position en ce qui concerne le problème tant débattu du phosphate tricalcique.

1° Nous avons démontré antérieurement l'existence d'un sel de formule $[Ca_3(PO_4)_2]_3 \cdot H_2(OH)_2$ et nous l'avons appelé phosphate tricalcique α . Cette dénomination a été critiquée récemment par BRANDENBERGER et SCHINZ³. Comme ces auteurs le font remarquer, le phosphate α , dans l'acception de TRÖMEL⁴, est une forme de $Ca_3(PO_4)_2$ stable à une température supérieure à 1400° C, alors que le phosphate β possède cette même qualité au-dessous de cette température. En utilisant un autre mode d'expression, nous ne faisons que suivre la suggestion de BREDIG, FRANCK et FULDNER⁵ se conformant à une tradition cristallographique ancienne. Ces auteurs déclarent: «Le phosphate tricalcique pur (KAHLBAUM *pro analysi*) donne un radiogramme analogue à celui de la fluorapatite. La phase correspondante est appelée phase α . Il s'agit non de $Ca_3(PO_4)_2$, mais d'une substance semblable à l'apatite et contenant de l'eau de cristallisation». Ajoutons que dans l'esprit de ces auteurs, ce produit est totalement différent de l'hydroxylapatite. Il est certes regrettable que les cristallographes et les céramistes utilisent quelquefois les mêmes lettres grecques pour désigner des formes différentes, comme c'est le cas pour les phosphates aussi bien que pour les diverses formes de la silice. Jusqu'à ce qu'un accord intervienne, il ne paraît pas qu'une dénomination ait plus de raison d'être qu'une autre, et pour éviter toute confusion, nous continuerons à appeler phosphate tricalcique α le produit obtenu par précipitation en milieu aqueux et dont la formule est $[Ca_3(PO_4)_2]_3 \cdot H_2(OH)_2$.

2° Un deuxième point sur lequel nous ne sommes pas d'accord avec BRANDENBERGER et SCHINZ est précisément l'existence de ce sel hydraté. Dans leur publication³, ces auteurs déclarent en effet: «Zunächst voneinander abweichende Deutungen der experimentellen Befunde haben schließlich zu einer einheitlichen Auffassung im Sinne der zunächst von G. TRÖMEL⁴ gegebenen geführt: darnach bildet sich bei der Fällung

von Ca -Salzlösungen mit Alkalilösungen nicht, wie früher immer angenommen, tertiäres Ca -Phosphat $Ca_3(PO_4)_2$, sondern stets ein basisches Salz $Ca_{10}(PO_4)_6 \cdot (OH)_2$, nämlich der Hydroxylapatit; ferner ist $Ca_3(PO_4)_2$ in wässrigem Medium überhaupt unbeständig und geht durch Hydrolyse immer in den Hydroxylapatit über, was auch bei den übrigen sauren Ca -Phosphaten zutrifft.» D'après TRÖMEL, comme d'après BRANDENBERGER et SCHINZ, le précipité qu'on obtient en mettant en présence 3 moles de $Ca(OH)_2$ et 2 moles de H_3PO_4 n'est pas $Ca_3(PO_4)_2$, mais un sel basique «à savoir l'hydroxylapatite. De plus, $Ca_3(PO_4)_2$ est instable en milieu aqueux, ce qui se présente également pour les autres sels de calcium.»

Cette conclusion est infirmée par nos expériences d'après lesquelles le sel ayant comme formule $Ca_3(PO_4)_2$ (phosphate tricalcique β) est très stable en milieu aqueux et peut même être conservé dans l'eau plusieurs semaines à la température ordinaire sans subir de transformation se marquant par une modification du radiogramme. Au surplus, BREDIG, FRANCK et FULDNER¹ ont constaté que le phosphate tricalcique β se transforme en phosphate α par l'ébullition dans l'eau.

D'après nos résultats, le précipité qu'on obtient en milieu aqueux n'est ni $Ca_3(PO_4)_2$, ni une hydroxylapatite $[Ca_3(PO_4)_2]_3 \cdot Ca(OH)_2$, mais $[Ca_3(PO_4)_2]_3 \cdot H_2(OH)_2$ (phosphate tricalcique α). Nous rendant compte de ce que toutes les discussions relatives à ce sel proviennent des difficultés de l'obtenir à l'état parfaitement pur, nous avons réalisé une série de précipités dans des conditions différentes pour mettre clairement en évidence les caractères des produits obtenus et définir la nature des impuretés tendant à dénaturer le phosphate tertiaire.

Nous réalisons 6 précipités avec déficit, égalité ou excès stoichiométrique du cation Ca^{++} par rapport à l'anion PO_4^{3-} en utilisant (dans environ 3000 cm³ d'eau pour 20 mM d'acide phosphorique ou de phosphate) les réactifs dont la nature et les proportions sont indiquées au tableau. Celui-ci rassemble également les résultats des examens de ces précipités qui sont isolés et lavés environ 30 minutes après le mélange des réactifs: radiogramme, indice de réfraction ordinaire (I. R.), aspect en lumière normale et polarisée avant et après calcination à 900° C et rapport Ca/P indiqué par l'analyse chimique.

L'examen du tableau permet de tirer des conclusions très importantes. Tous ces précipités sont constitués de

¹ Réponse à une note de E. BRANDENBERGER et H. R. SCHINZ, Exper. 4, 59 (1948).

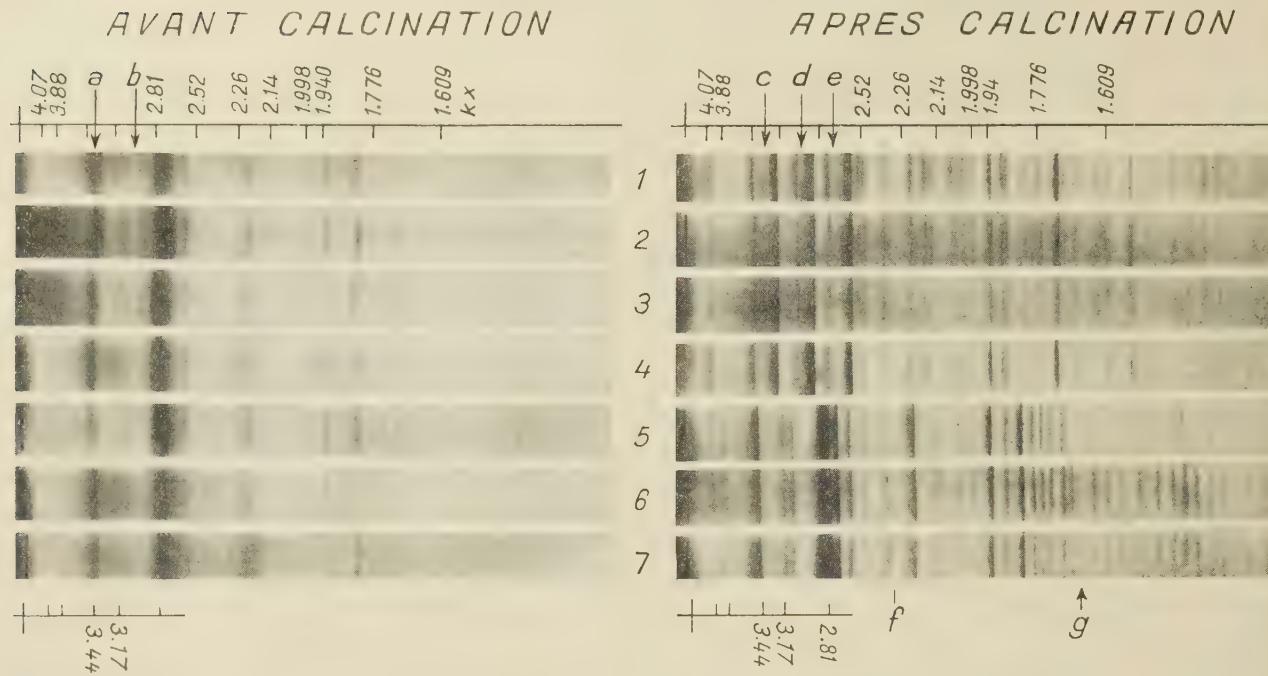
² UNIVERSITÉ DE LIÈGE, Laboratoire d'application des rayons X, Laboratoire de biochimie de l'Institut supérieur d'éducation physique et Institut de minéralogie et de cristallographie.

³ E. BRANDENBERGER et H. R. SCHINZ, Helv. medica acta (A), 12, Suppl. XVI (1945).

⁴ G. TRÖMEL, Z. physik. Chem. 158, 422 (1932).

⁵ M. A. BREDIG, H. H. FRANCK et H. FULDNER, Z. Elektrochem., 38, 158 (1932).

¹ M. A. BREDIG, H. H. FRANCK et H. FULDNER, Z. Elektrochem., 38, 158 (1932).



la même substance de base dont le radiogramme ressemble à celui de l'apatite, additionnée d'une impureté (les radiogrammes des 6 précipités, avant et après calcination, sont rassemblés à la figure).

Les produits 1 à 3 renferment comme impureté, avant calcination, de la monétite comme l'indique la présence sur les radiogrammes des raies *a* et *b* correspondant aux distances réticulaires 3,35 et 2,95 kX. Après calcination, les radiogrammes obtenus de ces produits montrent les raies du phosphate tricalcique β auxquelles s'ajoutent celles du pyrophosphate β , 3,31, 3,03 et 2,78 kX (*e*, *d*, *c*).

Le radiogramme du produit 4 ne porte qu'une seule raie différente de celles du phosphate tricalcique β , très faible et appartenant également au pyrophosphate β (3,00 kX). Ce produit 4 réalisé avec les proportions rigoureusement stœchiométriques de phosphate trisodique et de chlorure calcique (en proportion de 3 M pour 2 M) permet de constater que la réaction tendant à former le phosphate tricalcique α n'est cependant pas absolument complète et qu'il se constitue des quantités infimes de phosphate dicalcique en même temps que le calcium correspondant se laisse adsorber par le phosphate tricalcique α . Ceci prouve qu'il est impossible d'obtenir le dernier sel absolument pur, mais que l'on peut toutefois, en se plaçant dans les conditions convenables, réaliser un précipité susceptible d' entraîner un minimum d'éléments étrangers.

Les clichés 5 et 6, obtenus avant calcination, ne montrent pas d'autres raies que celles du phosphate tricalcique α en raison de la faible intensité des lignes d'interférence de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ et de la finesse de ses particules. En revanche, après calcination à 900° C, on trouve les raies de l'oxyapatite et celles de 2,39 et

1,69 kX croissant d'intensité de 5 à 6 et appartenant au CaO (*g* et *f*).

La préparation 5 est obtenue comme le 4 en mélangeant les proportions stœchiométriques de Ca^{++} et de PO_4^{3-} , mais la qualité moléculaire du calcium n'est pas la même: il s'agit cette fois de $\text{Ca}(\text{OH})_2$. En conséquence, la calcination qui transformait le phosphate α en phosphate β dans le cas précédent, le fait passer cette fois dans une molécule d'apatite parce que le précipité avait pu se charger d'une quantité de chaux stœchiométriquement suffisante.

Le fait d'utiliser la chaux comme réactif déplace donc l'équilibre final des réactions si bien que la quantité de chaux adsorbée augmente de telle sorte que le produit obtenu à la calcination n'est pas un phosphate déshydraté, mais une oxyapatite. La pureté du phosphate tricalcique α dépend donc non seulement de la quantité relative des réactifs mis en jeu, mais aussi de leur qualité chimique¹.

Les résultats d'analyse chimique viennent à l'appui de notre interprétation. Seuls les précipités 3 et 4 accusent un rapport Ca/P correspondant au phosphate tricalcique α (1,94). Les produits 1 et 2 donnent une valeur trop basse, les 5 et 6 une valeur trop élevée. Les uns sont constitués de phosphate tricalcique additionné de brushite facilement reconnaissable au microscope polarisant. Les autres répondent au sel tertiaire ayant adsorbé de la chaux en proportion d'autant plus grande que le nombre d'équivalents Ca mis en réaction est grand. Le cas des deux derniers produits se ren-

¹ Notons que certains détails portés sur nos clichés ont été estompés ou même complètement effacés par suite des traitements qu'ils ont subis pour devenir aptes à la reproduction typographique. Ces détails sont nettement visibles sur les clichés originaux.

N°	Réactifs	Avant calcination			Après calcination à 900°			
		Radiogramme	I. R.	Aspect	Rapport Ca/P	Radiogramme	I. R.	Aspect
1	$H_3PO_4 + 1,8 \text{ éq. } Ca(OH)_2$	Apatite + monétite	1,572	2 phases: quasi-isotope + anisotope (brushite)	1,87	Phosph. β + $Ca_2P_2O_7 \beta$	1,618	phase pratiquement isotrope + cristaux de brushite transf.
2	$H_3PO_4 + 2,2 \text{ éq. } Ca(OH)_2$	Apatite + monétite	1,576	idem	1,87	Phosph. β + $Ca_2P_2O_7 \beta$	1,618	idem
3	$H_3PO_4 + 2,6 \text{ éq. } Ca(OH)_2$	Apatite + monétite	1,570	idem	1,95	Phosph. β + $Ca_2P_2O_7 \beta$	1,619	idem
4	$Na_3PO_4 + 3 \text{ éq. } CaCl_2$	Apatite	1,572	1 phase: isotr.	1,94	Phosph. β + $Ca_2P_2O_7$ (très peu)	1,619	1 phase: isotr.
5	$Na_3PO_4 + 3 \text{ éq. } Ca(OH)_2$	Apatite	1,572	idem	2,11	Apatite + CaO	1,645	idem
6	$Na_3PO_4 + 4 \text{ éq. } Ca(OH)_2$	Apatite	1,560	idem	2,42	Apatite + CaO	1,647	idem

contre le plus fréquemment quand on étudie des phosphates tricalciques commerciaux.

Conformément aux conclusions de FOURETIER¹, si au lieu de sécher les précipités dès leur formation, on les laisse ne fût-ce qu'en suspension aqueuse, il se produit une hydrolyse du sel tertiaire et une libération de chaux qui se laisse adsorber par le phosphate. Ainsi, le rapport Ca/P que fournit l'analyse chimique ne cesse de s'élever au cours de l'hydrolyse, atteint à un moment donné celui de l'hydroxylapatite (ou des apatites calciques en général) (2,14), puis dépasse cette valeur. Ce phénomène a été récemment rappelé par GREENWALD². Cette élévation progressive du rapport Ca/P, capable d'amener celui-ci à une valeur bien supérieure à 2,14, indique que le précipité se charge de chaux en vertu d'un mécanisme dénué de tout caractère stoechiométrique.

La préparation 7 (le radiogramme obtenu avant et après calcination se trouve à la figure) est un précipité de phosphate tertiaire que nous avons abandonné dans ses eaux-mères pendant 8 jours. A l'analyse chimique, il donne un rapport Ca/P de 2,42.

En effet, il ne faut pas se laisser induire en erreur par une double coïncidence: l'«isomorphisme» du phosphate tricalcique α avec l'apatite et le rapport Ca/P élevé par suite d'une simple adsorption de chaux.

En somme, si le phosphate tricalcique n'a pu, grâce aux conditions d'acidité du milieu dans lequel il est né, adsorber de chaux, il accuse la formule $[Ca_3(PO_4)_2]_3 \cdot H_2(OH)_2$ et il passe à la forme $3Ca_3(PO_4)_2$ en perdant $2H_2O$ au cours de la calcination (phosphate tricalcique β). Si, au contraire, il a pu se charger de chaux, il se combine à cette dernière à une température convenable, selon la réaction $[Ca_3(PO_4)_2]_3 \cdot H_2(OH)_2 + CaO = [Ca_3(PO_4)_2]_3 \cdot CaO + 2H_2O$, et continue pratiquement à diffracter les rayons X comme les apatites pour

l'excellente raison qu'un corps de ce type s'est réellement constitué.

Une réaction similaire se produit au cours de la calcination de l'os normal entre le phosphate et le carbonate, amenant cette fois la formation de carbonato-apatite, si l'on se place dans des conditions telles que le carbonate ne puisse se décomposer, sinon la calcination de l'os conduit à la synthèse d'une oxyapatite. Cette façon de voir trouve d'ailleurs un solide argument dans le fait que dans certaines conditions de nutrition minérale, on peut obtenir un os ne renfermant pas de carbonate; ainsi, comme HIRSCHMAN et ses collaborateurs¹ l'ont montré (mais mal interprété), le phosphate tricalcique passe de la forme α à la forme β comme les phosphates précipitant en milieu déficitaire en calcium.

Notons que l'étude de l'indice de réfraction est d'un très grand secours en ce qui concerne l'interprétation des radiogrammes, car cette méthode permet de discerner le phosphate tricalcique α de l'apatite proprement dite.

Le premier accuse un indice proche de 1,572, variable avec les impuretés qu'il renferme, mais dans des limites étroites; l'hydroxylapatite naturelle (1,645 à 1,651 selon MITCHELL et coll.²) et l'oxyapatite de synthèse (1,647) ont un indice nettement plus élevé.

Rappelons, en faveur de notre théorie concernant la nature chimique du constituant principal de la substance minérale de l'os que l'indice de celle-ci est proche de 1,590, valeur un peu élevée par suite du carbonate adsorbé.

D'ailleurs, nous avons déjà présenté d'autres arguments en faveur de notre conception. Par exemple, si l'on traite par un acide faible, en quantité convenable, le phosphate ayant adsorbé de la chaux, on arrive à le

¹ A. HIRSCHMAN, A. E. SOBEL, B. KRAMER et I. FANKUCHEN, J. Biol. Chem. 171, 285 (1947).

² L. MITCHELL, G. T. FAUST, S. B. HENDRICKS et D. S. REYNOLDS, Am. Mineralogist 28, 356 (1943).

purifier, sans le mettre lui-même en solution. A la calcination, il passe alors de la forme α à la forme β . Cet essai réussit aussi bien quand il s'agit de la substance minérale de l'os. D'autre part, si l'on soumet une apatite à l'action d'un acide, il est impossible de mettre le radical chaux en solution sans détruire la molécule entière.

Ces faits ont d'ailleurs été contrôlés récemment par CARTIER¹.

Si nous avons considéré la théorie de l'hydroxylapatite comme ne répondant pas à la réalité, c'est parce qu'elle nous a paru basée sur des arguments très faibles. Nous avons signalé dans une autre publication² que le point de départ sur lequel s'est appuyé KLEMENT pour l'énoncer, est un calcul erroné des rapports stœchiométriques existant entre les anions et les cations présents dans l'os. Enfin, nous ne pouvons admettre qu'il puisse se produire dans l'os en formation une combinaison entre un phosphate et de la chaux, alors que celle-ci présente tant d'affinité pour le CO₂ dont les humeurs circulant dans tous les tissus sont abondamment chargées.

Un des arguments utilisés par BRANDENBERGER et SCHINZ pour attaquer notre théorie réside dans la comparaison du radiogramme de l'hydroxylapatite, de la staffélite et de l'os calciné. D'après ces auteurs, il y a une ressemblance nette entre le premier et le dernier, comme il y a des différences indiscutables entre le deuxième et le troisième.

Remarquons tout d'abord que la confrontation du radiogramme de la staffélite avec celui de la fluorapatite synthétique nous permet de constater que la staffélite de BRANDENBERGER³ et SCHINZ, la staffélite de Staffel, l'hydroapatite de St-Girons et la fluorapatite synthétique donnent des radiogrammes extrêmement voisins même en ce qui concerne les intensités des raies. D'autre part, contrairement à ce que l'on croyait jusqu'ici, la staffélite n'est pas constituée principalement de carbonato-apatite, mais de fluorapatite. Ajoutons qu'à l'intensité d'une raie près, le radiogramme de la staffélite est identique à celui du même minéral calciné et que le radiogramme de l'hydroapatite est identique à celui du même produit calciné, ce qui pourrait difficilement s'expliquer, si le carbonate faisait partie de la molécule d'apatite.

Signalons encore que l'examen des clichés publiés par BRANDENBERGER et SCHINZ, bien qu'indiquant une similitude très nette entre le radiogramme de l'hydroxylapatite (d'origine inconnue) et celui de l'os calciné à 800° C, montre également par un décalage des raies correspondantes que les dimensions de la

maille de l'os calciné sont différentes de celles de l'hydroxylapatite¹.

Enfin, si nous comparons le radiogramme de l'os calciné dans des conditions telles que le carbonate ne puisse se décomposer, à celui du même matériel soumis à une température élevée (900° C) en même temps qu'à un balayage suffisant pour entraîner le CO₂ du carbonate, nous enregistrons des différences indiscutables, quoique faibles. Celles-ci permettent de démontrer que la présence ou l'absence de CO₂ dans la maille provoque de légères variations du rapport c/a des paramètres. A notre sens, ce fait ne pourrait s'interpréter si la substance minérale de l'os était une hydroxylapatite.

Remarques faites par E. BRANDENBERGER à la lecture de cet article:

Nos figures de radiogrammes, d'après lesquelles les auteurs de cette note ont cru voir des différences entre l'os calciné et l'hydroxylapatite, ne se prêtent pas à des observations rigoureuses du fait qu'elles ont été recopiées au clichage. Lorsqu'on utilise dans les deux cas une caméra de 114,4 mm et les rayons Cr-K- et que l'on prend le sel gemme comme norme, les radiogrammes fournis par l'os en poudre calciné à 800° et par l'hydroxylapatite synthétique, également calcinée, concordent entièrement, dans les limites d'erreurs d'expérience. Ils présentent les mêmes angles de diffraction et donc les mêmes constantes de maille.

Réponse des auteurs:

L'argumentation donnée par E. BRANDENBERGER ne nous paraît pas suffisante. Quand il signale que le cliché de l'hydroxylapatite synthétique et celui de l'os calciné sont identiques, aux erreurs d'expérience près, il serait nécessaire de fixer l'ordre de grandeur de ces erreurs.

D'autre part, la comparaison des largeurs de doublets voisins dans les deux radiogrammes en question (comparaison pour laquelle les variations de longueur lors de la reproduction sont sans aucune influence) montre bien, conformément à des remarques que nous avons présentées récemment au Colloque sur les Combinaisons à l'Etat Solide qui s'est tenu à Paris sous l'égide du C.N.R.S., que les rapports c/a sont différents pour l'hydroxylapatite synthétique et pour l'os calciné.

Summary

In answer to objections put forward by BRANDENBERGER and SCHINZ against their theory concerning the chemical nature of bone salts, the authors afford supplementary evidence about the real crystalline and chemical entity of hydrated tricalcium phosphate. According to the conditions, the precipitate contains either dicalcium phosphate or lime and this affects the nature of the product obtained by calcination.

The mineral bone substance is not a hydroxylapatite because it turns either to carbonato-apatite or oxyapatite according to carbon dioxide being kept or not in the crystal lattice. The X-ray patterns of those two apatites are undoubtedly different.

¹ Voir à ce propos les remarques de MR. BRANDENBERGER dans la discussion qui suit cet article.

¹ P. CARTIER, Bull. Soc. Chim. Biol. 30, 65 (1948).

² M. J. DALLEMAGNE, La nature chimique de la substance minérale osseuse. Thèse d'agrégation (Gordinne, Liège 1943).

³ E. BRANDENBERGER nous communique qu'il s'agit là de la staffélite de Nassau.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. — The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Enpony and Enchresy

There are five functions of great importance in thermodynamics: the energy, entropy, enthalpy, and the free energies of HELMHOLTZ and LEWIS. The two first functions have no other names, the third one was formerly called heat content, but the name enthalpy, from $\tau\omega \vartheta\alpha\lambda\pi\sigma$, heat, seems to win. HELMHOLTZ' free energy is a rather awkward name for a very useful function, and the matter was worse when GILBERT LEWIS unfortunately used the same name for another still more useful function. The latter one has also been called thermodynamic potential and GIBBS' ξ -function.

I think everyone who has been teaching thermodynamics or written textbooks in physical chemistry has felt the need for not bigger, but better names for the two last mentioned functions. May I suggest that HELMHOLTZ' free energy, which measures the work obtainable from a system at a constant temperature, be called *enpony*, from $\delta \pi\sigma\sigma\sigma$, work. Part of this work is done by the system against the pressure of the surroundings and in many processes only the rest (German *Nutzarbeit*) is made use of. This "useful work" is measured by LEWIS' free energy, which might be called *enchresy*, from $\eta \chi\eta\eta\sigma\sigma$, use, utility. I think these new terms are not less euphonious than the three old ones and that they are not liable to cause any confusion. ARNE ÖLANDER

Stockholm, September 23, 1948.

Zusammenfassung

Es wird vorgeschlagen, die Freie-Energie-Funktionen von HELMHOLTZ und GILBERT LEWIS als *Enponie* und *Enchresie* zu bezeichnen.

Über die Kristallstruktur des Azulens¹

L. MISCH und A. J. A. VAN DER WYK² haben 1937 die Kristallstruktur des Azulens



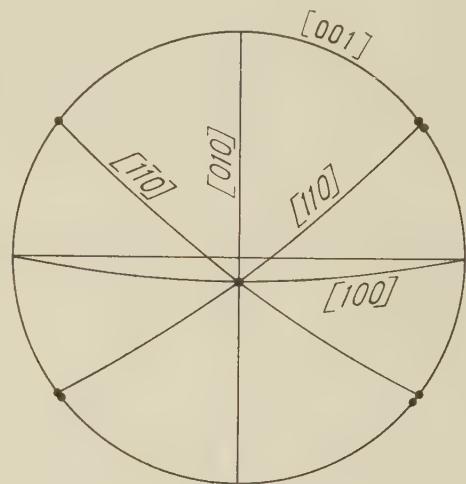
untersucht und die Dimensionen des Elementarkörpers, das Kristallsystem, die mutmaßliche Raumgruppe und die Molekelpaarzahl im Elementarbereich ermittelt. Im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen an Azulen und dessen Homologen haben wir die Röntgenstrukturanalyse des Azulens wiederholt. Gleichzeitig wurden die makroskopischen Symmetrieelemente von in Lösung gezüchteten Azulenkristallen sowie deren Dichte bestimmt. Die Ergebnisse der Arbeiten von L. MISCH und A. J. A. VAN DER WYK² wurden im wesentlichen bestätigt.

¹ Erstmals hergestellt von PL. A. PLATTNER und A. ST. PFAU, Helv. chim. acta 20, 224 (1937).

² L. MISCH und A. J. A. VAN DER WYK, C. R. Séances Soc. Physique Hist. natur. Genève 54, 106 (1937). Chem. Zentralbl. 1939, I, 388.

Azulen kristallisiert (aus alkoholischer Lösung bei 35° in Stickstoffatmosphäre) monoklin; die Kristalle scheinen der Klasse C_{2h} anzugehören und zeigen als Wachstumsformen $\langle 110 \rangle$ und $\langle 001 \rangle$. An zwei relativ gut ausgebildeten Individuen goniometrisch gemessene Flächenwinkel sind in folgender stereographischer Projektion eingetragen.

An denselben Kristallen wurde durch Ausmessen und Wägen eine Dichte von $1,18 \pm 0,03 \text{ g/cm}^3$ gefunden. Zur Ermittlung der Gitterkonstanten wurden Dreh-



$$a:1 = 1,34 \pm 0,05:1 \quad \beta = 102^\circ \pm 1^\circ$$

kristall- und Goniometeraufnahmen um die $[100]$ -, $[010]$ - und $[001]$ -Zone aufgenommen, ferner Drehkristallaufnahmen um $[110]$. Aus diesen ergaben sich die Abmessungen des Elementarkörpers, die mit den von MISCH und VAN DER WYK (l. c.) gefundenen Werten in nachstehenden Tabellen zusammengestellt sind.

a Å	b Å	c Å	β Grad	Elementar- volumen Å^3
7,86	6,02	7,91	105	363 ¹ *
$7,79 \pm 0,02$	$6,01 \pm 0,01$	$7,91 \pm 0,02$	$101,7 \pm 0,5$	$363 \pm 5^{**}$
Molekelpaarzahl pro Zelle		Dichte g/cm^3		
		gemessen	röntgenographisch	
		2^*	1,18	—
		2^{**}	$1,18 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,02$

* MISCH und VAN DER WYK. ** Diese Arbeit.

Die Koeffizienten der quadratischen Form wurden mittels der Methode der kleinsten Quadrate aus ca. 200 Interferenzen zu

¹ Von uns berechnet. Der Unterschied in der Messung von β kann nicht durch eine andere Wahl der Maßachsen a und c erklärt werden

$$A = \frac{\lambda^2}{4a^2 \sin^2 \beta} = (10,46 \pm 0,28) \cdot 10^{-3}$$

$$B = \frac{\lambda^2}{4b^2} = (16,69 \pm 0,27) \cdot 10^{-3}$$

$$C = \frac{\lambda^2}{4c^2 \sin^2 \beta} = (10,19 \pm 0,30) \cdot 10^{-3}$$

$$D = -\frac{\lambda^2 \cos \beta}{2ac \sin^2 \beta} = (4,20 \pm 0,12) \cdot 10^{-3}$$

berechnet ($\lambda = 1,539 \text{ \AA}$).

Die Indizierung aller auf Drehkristall-, Goniometer- und zur Kontrolle hergestellten Pulveraufnahmen auftretenden Interferenzen ist mit dieser quadratischen Form innerhalb der Fehlernäherungen möglich. Aus der Statistik der beobachteten Reflexe ergab sich

- (hk1) tritt in allen Ordnungen auf
- (h01) tritt nur mit $h = 2n$ auf
- (0k0) tritt nur mit $k = 2n$ auf
- (040), (041) und (042) sind außerordentlich schwach.

Die einzige monokline Raumgruppe, die diese Auslöschungen fordert, ist C_{2h}^5 —P $2_1/a$. Da im Elementarbereich zwei Moleküle vorhanden sind, würde hieraus folgen, daß die Azulenmolekel ein Symmetriezentrum besitzt, da sie eine der Punktlagen (a), (b), (c) oder (d) besetzen müßte. Aus dem umfangreichen chemischen Erfahrungsmaterial (Substitutionsprodukte) geht jedoch wohl unzweideutig das Fehlen eines Symmetriezentrums hervor. Es sind dementsprechend die beobachteten Auslöschungen nicht im Sinne von Raumgruppenkriterien zu bewerten — die zonale Auslöschung erzeugt durch die Gleitspiegelung a und die seriale durch die Schraubung 2_1 —, sondern es darf den festgestellten Auslöschungen einzig die generelle Aussage entnommen werden, daß einem Streuzentrum in $x\,y\,z$ ein äquivalentes in $x'\,y + \frac{1}{2}\,z'$, $x + \frac{1}{2}\,y'\,z$ und $x' + \frac{1}{2}\,y' + \frac{1}{2}\,z'$ entsprechen muß. Dabei wäre $x' \neq -x$, $y' \neq -y$ und $z' \neq -z'$ zu setzen, so daß mindestens zwei der Symmetrieeoperationen I, a, 2_1 dahinfallen. Eine Rotation der Moleküle im Gitter scheint aus Gründen der Raumbeanspruchung nicht möglich.

MISCH und VAN DER WYK¹ leiteten aus den auf ihren Aufnahmen beobachtbaren Interferenzen die Raumgruppen C_2^2 —P 2_1 oder C_{2h}^2 —P $2_2/m$ ab, die röntgenographisch ununterscheidbar sind. Es gibt in der Raumgruppe C_{2h}^2 eine zweizählige Punktlage, die die Symmetrieforderung C_s besitzt und gegen die die chemische Erfahrung nicht spricht. MISCH und VAN DER WYK zogen ihren Schluß auf die Raumgruppe C_2^2 bzw. C_{2h}^2 aus dem Fehlen des Reflexes (010) bzw. (0k0) mit ungeradem k , während das Fehlen der Reflexe (h01) mit ungeradem h von ihnen nicht erwähnt wird. Eine Erklärung für diese Unterschiede der Auslöschungsstatistik und damit der Raumgruppe konnten wir nicht geben. Die Wiederholung der Goniometeraufnahmen mit verschiedenen Kristallen ergab stets dieselbe Auslösungsstatistik, so daß an der Auslöschung der (h01)-Reflexe mit ungeradem h kein Zweifel möglich scheint.

Azulen wird an der Luft unter Einfluß von Röntgenstrahlung in eine weiße Substanz verwandelt; ein Teil der Goniometerdiagramme wurde daher an Kristallen aufgenommen, die in sehr feine Glasrohre unter Stickstoff eingeschmolzen waren.

¹ L. MISCH und A. J. A. VAN DER WYK, C. R. Séances Soc. Physique Hist. natur. Genève, 54, 106 (1937). Chem. Zentralbl. 1939, I, 388.

Über die Orientierung der Moleküle im kristallisierten Azulen werden wir später berichten.

H. GÜNTHER und PL. A. PLATTNER

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich, und E. BRANDENBERGER

Röntgenographisches Institut der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich, den 16. Juli 1948.

Résumé

La structure du réseau spatial de l'azulène cristallisé a été déterminée à l'aide des rayons X. Les valeurs des constantes du réseau sont en général les mêmes que celles trouvées par MISCH et VAN DER WYK. Au contraire, la statistique des interférences observées montre des différences importantes et conduit au groupe spatial P $2_1/a$, à la place de P 2_1 et P $2_2/m$ indiqué par les auteurs cités.

Über die Konstitution des Tribrom-koprostanons

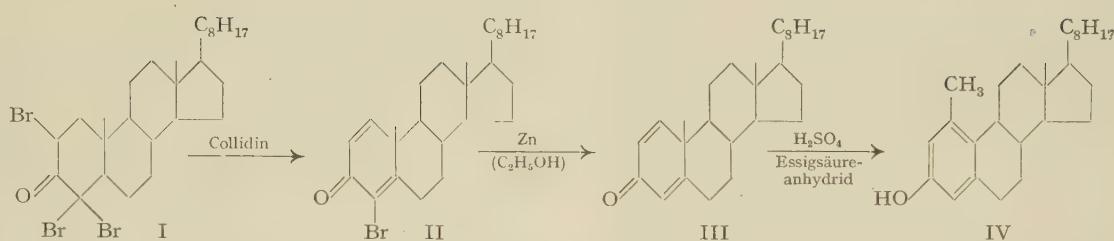
Nachdem aus Cholestan- und Ätio-allo-cholan-Verbindungen Stoffe mit aromatischem Ring A dargestellt werden konnten¹, schien es wünschenswert, eine gleiche Aromatisierung auch mit solchen Steroidabkömmlingen durchzuführen, bei denen die Ringe A und B cis-verknüpft sind. Diese Aufgabe erscheint deswegen reizvoll, weil die natürlich vorkommenden Steroide vorwiegend Vertreter der cis-Reihe sind. Schließlich erwarteten wir speziell in der Reihe der Gallensäuren partiell aromatische Substanzen mit einer Methylgruppe in 1-Stellung und hieraus gegebenenfalls kanzerogene Stoffe bis zum entsprechenden Dimethyl-cholanthen.

In Analogie zu den Aromatisierungen in der trans-Reihe sollten in der cis-Reihe 3-Keto-sterioide dargestellt werden, die an C₂ und C₄ halogensubstituiert waren. Nach Abspaltung von Halogenwasserstoff wollten wir schließlich $\Delta^{1,4}$ -Dienone darstellen und diese in bekannter Weise mit konz. Schwefelsäure-essigsäureanhydrid unter Methylwanderung aromatisieren. Da in der cis-Reihe das erste Halogenatom nicht in 2-, sondern in 4-Stellung eintritt, war beabsichtigt, zunächst zwei Atome in der bevorzugten 4-Stellung einzuführen und anschließend die Bromsubstitution in 2-Stellung zu erzwingen. Einen solchen Körper beschreiben Ruzicka und Mitarbeiter² im «Tribrom-koprostanon» (I), das entstehen soll, wenn auf 4,4-Dibrom-koprostanon 1 Mol Brom in Tetrachlorkohlenstofflösung über 48 Stunden unter starker Belichtung bei einer Temperatur von etwa 12° zur Einwirkung kommt. Wir erwarteten aus diesem 2,4,4-Tribrom-koprostanon nach der Halogenwasserstoffabspaltung mit Collidin ein $\Delta^{1,4}$ -Brom-cholestadien-on-3 (II). Aus diesem sollte das Brom an der Doppelbindung mit Zink herausgenommen werden und das entstandene bekannte Cholestadienon (III) wie üblich aromatisiert werden (IV).

Wir stellten das Tribrom-keton aus Koprostanon dar und erhielten es mit einem Schmelzpunkt von 178° (nicht korrig.), Ruzicka 180° (korrig.). Als dieses Produkt 45 Minuten mit Collidin bei 170–180° gekocht wurde, erhielten wir ein Kristallisat, das bei 159° scharf schmolz, in der Analyse aber noch ~1½ Atome Brom aufwies. Das UV-Spektrum war nicht wie erwartet das

¹ H. H. INHOFFEN, Z. Angew. Ch. 53, 471 (1940); Ber. Dtsch. chem. Ges. 74, 604 (1941).

² L. Ruzicka, W. Bosschart, W. H. Fischer und H. Wirs, Helv. chim. acta 19, 1147 (1936).



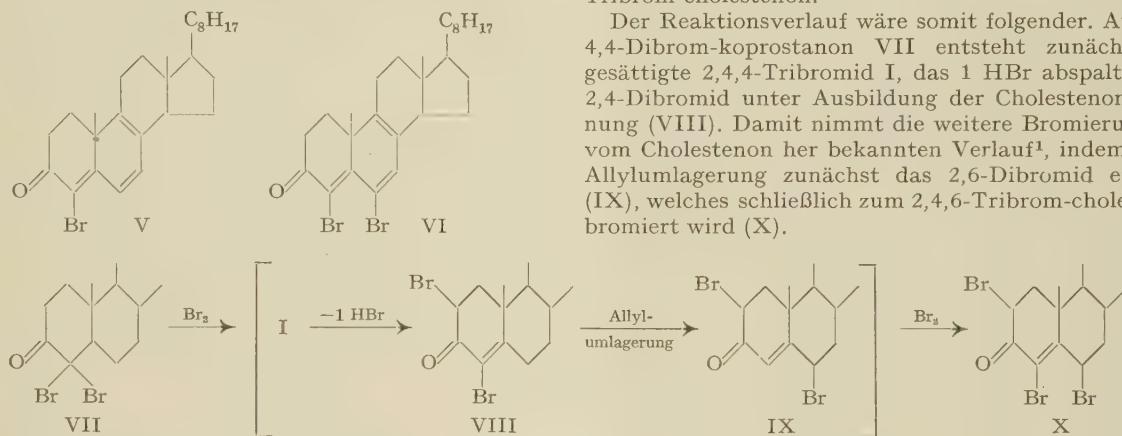
eines $\Delta^1,4\text{-}4$ -Brom-cholestadienons, sondern zeigte zwei Maxima (vgl. die untenstehende kleine Tabelle) und eine starke Absorption unterhalb 230 m μ .

Ein gleiches Spektrum hatten seinerzeit BUTENANDT und Mitarbeiter¹ für Körper mit der wahrscheinlichen Konstitution V oder VI gefunden:

schmelzpunkt ergab eine starke Depression ($145-155^\circ$).

Da dieses ungesättigte Tribrom-koprostanon für unsere Zwecke nicht geeignet war, wurde seine Konstitution nicht restlos abgeklärt. Auf Grund unserer Beobachtungen möchten wir aber die Formel X diskutieren; es handelt sich sehr wahrscheinlich um das $A^{4,5-2,4,6}$ -Tribrom-cholestanon.

Der Reaktionsverlauf wäre somit folgender. Aus dem 4,4-Dibrom-koprostanon VII entsteht zunächst das gesättigte 2,4,4-Tribromid I, das 1 HBr abspaltet zum 2,4-Dibromid unter Ausbildung der Cholestenonanordnung (VIII). Damit nimmt die weitere Bromierung den vom Cholestenon her bekannten Verlauf¹, indem durch Allylumlagerung zunächst das 2,6-Dibromid entsteht (IX), welches schließlich zum 2,4,6-Tribrom-cholestenon bromiert wird (X).



Die Daten der drei Spektren seien hier nochmals zusammengestellt:

4-Brom- Cholestatrien- 4,6,8-on-3	λ_{max} 298 m μ	λ_{max} 267 m μ	λ_{max} < 230 m μ
	ϵ 10 200	ϵ 12 200	ϵ > 12 000
4,6-Dibrom- cholestatrien- 4,6,8-on-3	λ_{max} 297 m μ	λ_{max} 267 m μ	λ_{max} < 230 m μ
	ϵ 9 300	ϵ 12 200	ϵ > 12 000
Produkt aus «Tribrom- koprostanon»	λ_{max} 302 m μ	λ_{max} 268 m μ	λ_{max} < 230 m μ
	ϵ 9 900	ϵ 11 700	ϵ > 12 000

Für das Spektrum ist es nicht entscheidend, daß das Abspaltungsprodukt neben Monobromid noch Dibromid enthielt, da Monobrom- und Dibrom-trien das gleiche Spektrum aufweisen.

Wir untersuchten daraufhin das «Tribrom-koprostanon» und stellten fest, daß es selbst ungesättigt ist, wie das UV-Spektrum eindeutig beweist. Das Maximum liegt bei $270 \text{ m}\mu$, $\epsilon 11\,300$. Die Analyse ergab:

Wir halten in dieser Konstitutionsformel lediglich die 2-Stellung des einen Bromatoms für unsicher, da bei der langen Bromierungsdauer auch mit einer Substitution tertiären Wasserstoffs außerhalb des Bereichs der Ketogruppe gerechnet werden kann.

Das Spektrum des Abspaltungsproduktes kann nur durch weitgehende Bromwanderung bzw. Doppelbindungsverlagerung bei der Collidinbehandlung erklärt werden.

H. H. INHOFFEN und G. STOECK

Organisch-chemisches Institut der Technischen Hochschule Braunschweig, den 7. Mai 1948.

Summary

In the literature has been described that the further bromination of 4,4-dibromo-koprostanon results in the formation of a 2,4,4-tribromo-koprostanon. In this paper it is shown that the tribromo-compound obtained from koprostanon is a 2,4,6-*tribromo-cholestanon*.

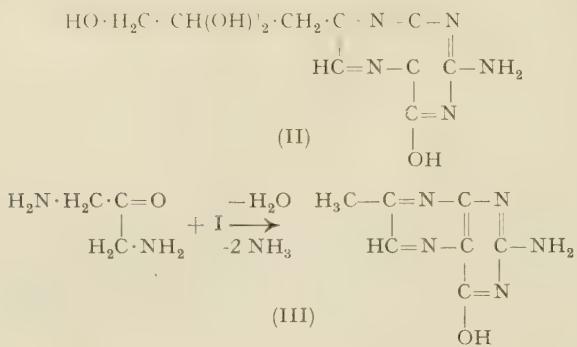
¹ H. H. INHOFFEN, Ber. Dtsch. chem. Ges. 69, 2141 (1936).

Kondensationsprodukte von Oxyketonen und Aminoketonen mit 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin

Es wurde gefunden, daß bei der Kondensation von p-Tolyl-*d*-isoglicosamin $\text{H}_3\text{C}(\text{p}) \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot [\text{CH}(\text{OH})_3 \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ mit 2,4,5-Triamino-6-oxy-pyrimidin (I) das 2-Amino-6-oxy-9(2',3',4'-trioxy[*d*-erythro]butyl)-

¹ A. BUTENANDT, G. SCHRAMM und H. KUDSUS, Liebigs Ann. Ch. 31, 176 (1937). — W. BARKOW, Dissertation (Danzig 1939).

pteridin (II) entsteht¹, während eine Tetraoxybutylverbindung erwartet wurde.



Die unter Abspaltung von p-Toluidin sich bildende Dihydropteridinverbindung erleidet eine intramolekulare Wasserabspaltung mit der OH-Gruppe am C₁-Atom der Seitenkette unter Aromatisierung zu II. Aus o-Phenyldiamin und p-Tolyl-d-isoglicosamin entstand jedoch nur das *d*-arabo-Tetraoxybutyl-chinoxalin. Aus Dioxyaceton (als Diacetat verwendet) und I wurde ein 2-Amino-6-oxy-8-oder-9-methyl-pteridin erhalten¹, was im Gegensatz zu den Angaben von P. KARRER² steht, wonach eine Oxymethylverbindung gefaßt wurde. Die bei dieser Kondensation ebenfalls zunächst sich bildende Dihydroverbindung spaltet intramolekular Wasser ab zum Methylprodukt. Daß eine Methylverbindung vorlag, ergab sich außer aus der Analyse³ (Ber. C 47,46; H 3,96; N 39,55. Gef. C 47,16; H 3,95; N 39,19) insbesondere aus einer C-Methylbestimmung nach KUHN-ROTH, wobei 0,68 Mol Essigsäure gefunden wurden. Das zum Vergleich der C-Methylbestimmung unterworfenen 2-Amino-6-oxy-9-methyl-pteridin (aus Methylglyoxal und I) ergab 0,65 Mol Essigsäure.

P. KARRER und R. SCHWYZER² geben ferner an, daß aus Diaminoacetondichlorhydrat und I ein Oxymethyl-pteridin sich bilde. Wir haben diese Kondensation unter den von KARRER angegebenen Bedingungen wiederholt. Es war eine Methylverbindung entstanden (Gef. C 47,71; H 4,08; N 39,54; Essigsäure 0,60 Mol), und zwar das 2-Amino-6-oxy-9-methyl-pteridin (III), wie ein Abbau mit NaOH bei 170° zur 2-Amino-6-methyl-pyrazin-3-carbonsäure (Smp. 212°⁴) ergab. Bei der Kondensation von Diaminoaceton mit I spaltet die sich zunächst bildende Dihydroverbindung intramolekular NH₃ ab, wobei das Methylprodukt entsteht.

Aus Aceton-1,3-di (p-formylaminobenzoësäure)



und I wurde in stark saurer Lösung ebenfalls ein 2-Amino-6-oxy-8-oder-9-methyl-pteridin erhalten. In diesem Falle werden 2 Moleküle p-Aminobenzoësäure neben 2 Mol Ameisensäure abgespalten.

Aus all diesen Versuchen ergibt sich, daß bei der Herstellung von Pterinen dann eine Aromatisierung durch intramolekulare H₂O-, NH₃- oder p-Aminobenzoësäureabspaltung stattfindet, wenn am C₁-Atom der

¹ F. WEYGAND, A. WACKER und V. SCHMIED-KOWARZIK, Chem. Ber., im Druck.

² P. KARRER, R. SCHWYZER, B. ERDEN und A. SIEGWART, Helv. chim. acta 30, 1031 (1947). — P. KARRER und R. SCHWYZER, Helv. chim. acta 31, 777 (1948).

³ Die meisten Pterine sind sehr hygroskopisch und schwer verbrennbar.

⁴ J. WEIJLARD, M. TISHLER und A. E. ERICKSON, J. Am. Chem. Soc. 67, 802 (1945).

Seitenkette eine OH-, NH₂- oder -NH·C₆H₄·COOH-Gruppe sitzt und zunächst bei der Kondensation eine Dihydroverbindung zu erwarten ist. In kleinem Umfange erscheint daneben auch eine Dehydrierung auf andere Weise möglich, denn sonst könnte bei der Kondensation von p-Aminobenzoyl-l-glutaminsäure bzw. p-Aminobenzoësäure mit Dibromacrolein und I nicht Folinsäure bzw. Pteroilsäure entstehen¹, und P. KARRER hätte aus seinem «Oxymethyl»-produkt (aus Dioxyaceton) durch Kondensation mit p-Aminobenzoyl-l-glutaminsäure nicht Folinsäure (Formyl-folinsäure?) erhalten können. Es ist möglich, daß die Kondensations temperatur eine Rolle spielt in bezug auf das Ausmaß der intramolekularen Dehydrierung oder der Dehydrierung auf andere Weise.

Auch für die Deutung des unerklärten Auftretens von 2-Amino-6-oxy-8-methyl-pteridin neben 2-Amino-6-oxy-pteridin-carbonsäure-8 bei der Einwirkung von Alkali und Luft auf Fermentation-L.-casei-Faktor², der mit schwefliger Säure hydrolysiert worden war, sind die vorliegend beschriebenen Beobachtungen von Wichtigkeit. Wenn man annimmt, daß bei der Hydrolyse zunächst eine Wasserstoffverschiebung in den Pyrazinkern eintritt, so muß die Hydrolyse der SCHIFFSchen Base einen Dihydro-pterinaldehyd liefern. Dieser erleidet bei der CANNIZZAROSchen Reaktion eine Dismutation in eine Dihydrocarbonsäure, die durch Sauerstoff zur 2-Amino-6-oxy-pteridincarbonsäure-8 dehydriert wird. Gleichzeitig muß sich aber eine Dihydrooxymethylverbindung bilden, die sich durch eine intramolekulare Wasserabspaltung zum 2-Amino-6-oxy-8-methyl-pteridin aromatisiert.

F. WEYGAND, A. WACKER und V. SCHMIED-KOWARZIK

Chemisches Institut der Universität Heidelberg, den 23. Juli 1948.

Summary

By condensing 2:4:5-triamino-6-hydroxy-pyrimidine with dihydroxyacetone (diacetate), diaminoacetone or acetone-1,3-di(p-formylaminobenzoic acid) not the expected 8- or 9-oxymethyl resp. -aminomethyl-pteridines but 8- or 9-methyl-pteridines were obtained. With p-tolyl-d-isoglicosamine not a tetrahydroxybutyl-pteridine but a trihydroxybutyl-pteridine was formed. For an explanation of these results it is supposed that from the dihydro-pteridines formed at first by intramolecular splitting off of H₂O or R·NH₂ aromatization takes place.

¹ C. W. WALLER et al. J. Am. Chem. Soc. 70, 19 (1948).

² B. L. HUTCHINGS, E. L. R. STOKSTAD, J. H. MOWAT, J. H. BOOTHE, C. W. WANNER, R. B. ANGIER, J. SEMB und J. SUBBAKOW, et al. J. Am. Chem. Soc. 70, 10 (1948).

The Constitution of Aspidospermine

Aspidospermine is a crystalline alkaloid occurring in the bark of *Aspidosperma quebracho blanco*¹ and in the leaves of *Vallesia glabra*² and *V. dichotoma*³; it has the molecular formula C₂₂H₃₀O₂N₂¹, and contains one

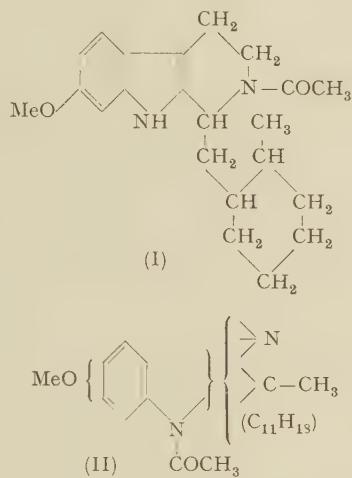
¹ G. FRAUDE, Ber. Dtsch. chem. Ges. 11, 2189 (1878). — O. HESSE, Annalen 211, 249 (1882).

² M. HARTMANN and E. SCHLITTLER, Helv. chim. acta 22, 547 (1939).

³ V. DEULOFEU, J. DE LANGHE, R. LABRIOLA, and V. CÁRCAMO, J. Chem. Soc., 1051 (1940).

methoxyl group and a N-acetyl group¹. So far, nothing definite is known concerning the fundamental ring structure of the alkaloid. A. J. EWINS¹, on the basis of its colour reactions and the reaction of deacetylaspidospermine with nitrous acid, suggested that it might possess a reduced quinoline nucleus. More recently, its occurrence in association with yohimbine in *A. quebracho blanco* has been taken as suggestive of an indole structure; C. SCHOLTZ², for example, put forward (I) as a possible structure. Having a few grams of aspidospermine available, we have undertaken a further study of the properties of the alkaloid, and the results obtained so far may be summarised in the partial structure (II).

Neither aspidospermine nor its deacetyl-derivative absorbs hydrogen in the presence of platinum. ZEREWITINOV's estimations in anisole (at 20° and 95°) show the absence of an active hydrogen atom in the alkaloid; deacetylaspidospermine and aspidosine contain one



and two active hydrogen atoms respectively. Deacetylaspidospermine contains one C-methyl group (KUHN-ROTH). In all these properties aspidospermine is similar to the very closely related alkaloid vallesine³.

Aspidospermine has been described⁴ as a weak base, apparently on account of its failure to form crystalline salts. However, the alkaloid is completely extracted from ether or chloroform by shaking once with dilute hydrochloric acid. Moreover, the base is not precipitated from solution in hydrochloric acid by the addition of aqueous sodium bicarbonate in the cold; warming or evacuation to remove dissolved carbon dioxide causes precipitation of the base. Electrometric titration also shows aspidospermine to be a relatively strong base (K_b approx. 10^{-6}). It is therefore clear that the basic nitrogen atom of aspidospermine is not attached to the aromatic ring.

Electrometric titration of deacetylaspidospermine shows the presence of one basic centre of strength approximately equal to that of aspidospermine. The secondary amino-group, on the other hand, is too weakly basic to produce an inflection in the titration curve at the dilution (M/100) employed. Its dissociation constant, estimated from the ρ_H of a solution of the

Table I

Substance	Colour Reaction with:	
	Nitric acid	Ferric chloride
1. Deacetylaspidospermine . . .	Intense purple	Deep magenta
2. Hexahydrocarbazole . . .	Intense purple	None
3. 6-Methoxyhexahydrocarbazole .	Intense brownish-red	Purple → violet
4. Dihydro-derivative of substance (IV)	Deep red	Brown
5. Tetrahydroquinoline . . .	Intense ruby-red	Orange brown
6. Tetrahydrocarbazole . . .	Brown → yellow	None
7. 9-Acetyltetrahydrocarbazole .	Deep yellow → orange	None
8. Tetrahydroharmine (III) .	Yellow, slowly becoming deep red	None
9. 2-cyclohexylmethyl-2:3:4:5-tetrahydro-3-caroline (IV) .	Yellow	None

dihydrochloride, is approximately 10^{-11} , which is of the order of magnitude to be expected for an aromatic amino-group, and is too great for the NH group of an indole. In agreement with these measurements, deacetylaspidospermine forms a dihydriodide and a dimethiodide¹, whereas harmine and yohimbine, which contain a true indole nucleus, behave as mono-acidic bases. Thus it may be concluded that the acetylated nitrogen atom in aspidospermine is attached to the aromatic ring, and is probably contained in a dihydroindole or tetrahydroquinoline system; the basic, tertiary nitrogen atom is linked to saturated carbon atoms and, since no N-alkyl group is present, it must be common to two rings.

These conclusions are supported by a comparison of the colour reactions and the ultra-violet absorption spectra of the alkaloid and its derivatives with those of suitable

Table II
Ultra-Violet Absorption Maxima in Ethanol

Base	Absorption of base		Absorption of N-acetyl derivat.	
	$\lambda_{\max}, \text{m}\mu$	ϵ	$\lambda_{\max}, \text{m}\mu$	ϵ
Deacetylaspidospermine .	292	2,270	258	11,000
	248	6,410	—	—
Aspidosine	292	1,750	—	—
	245	4,600	—	—
Tetrahydrocarbazole .	282	6,500	244	16,000
	229	31,000	—	—
Hexahydrocarbazole ² .	—	—	254	16,000
6-Methoxyhexahydrocarbazole	309	3,150	296	4,150
	241	7,600	262	15,500
Tetrahydroharmine (III)	300	5,900	297*	5,300
	268	4,950	268	4,700
2-cyclohexylmethyltetrahydro-3-caroline (IV)	281	7,450	278*	7,380

* 3-Monoacetyl derivatives.

¹ A. J. EWINS, J. Chem. Soc. 105, 2738 (1914).

² C. SCHOLTZ, Dissertation (Zürich 1934).

³ E. SCHLITTLER and M. ROTTENBERG, Helv. chim. acta 31, 446 (1948).

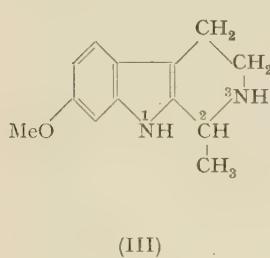
⁴ M. HARTMANN and E. SCHLITTLER, Helv. chim. acta 22, 547 (1939). — A. J. EWINS, J. Chem. Soc. 105, 2738 (1914).

² V. PRELOG and S. SZPILFOGEL, Helv. chim. acta 28, 1669 (1945).

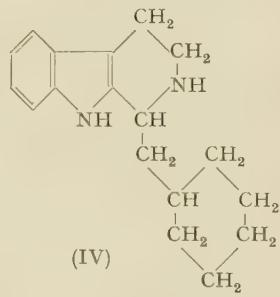
model substances. Neither aspidospermine nor deacetyl-aspidospermine shows any of the typical indole colour reactions. The results summarised in Table I show the similarity in behaviour of deacetylaspidospermine and a number of cyclic aromatic secondary amines (nos. 2-5) towards concentrated nitric acid and aqueous ferric chloride; the acetyl derivatives of all these substances give negative reactions. The four indole derivatives (nos. 6-9) differ noticeably in their behaviour.

Table II records the ultra-violet absorption maxima of the alkaloid and its hydrolysis products, together with those of a number of indole and dihydroindole derivatives. In addition to the maxima shown in the table, all the compounds showed rising absorption at 220 m μ , the lower limit of measurement¹.

The ultra-violet absorption spectrum of deacetyl-aspidospermine is profoundly modified by acetylation of the secondary amino-group, again indicating that this group must be attached to the chromophoric system, i.e. to the aromatic ring. A similar effect is observed in model substances containing an aromatic secondary amino group; the cases of tetrahydroharmine (III)² and the synthetic tetrahydrocarboline (IV) show, however, that acetylation of a nitrogen atom remote from the aromatic nucleus has practically no influence on the absorption. Although there is no very close correlation between the spectra of aspidospermine and its deacetyl derivative with any of the pairs of substances in Table II, the greatest resemblance is shown by 6-methoxyhexahydrocarbazole and its acetyl derivative. A study of the other isomeric methoxyhexahydrocarbazoles is being undertaken in the hope of obtaining evidence for the position of the methoxy group in aspidospermine.



(III)



(IV)

In the hope of determining the position of the methoxy group in aspidospermine by a chemical method, we attempted to oxidise the alkaloid to the corresponding methoxy-N-oxalylanthranilic acid³, but no trace of such a product could be isolated. The principal product of the permanganate oxidation was an amorphous acid, possibly C₂₁H₂₆O₅N₂, which is being further investigated.

A more detailed consideration of the structure of the alkaloid must await the obtaining of further evidence by degradation. We have been fortunate in obtaining a further quantity of the material and its investigation is being pursued.

H. T. OPENSHAW and G. F. SMITH

Department of Chemistry, United College, University of St. Andrews, Scotland, August 1, 1948.

¹ Absorption spectrum measurements were carried out by Dr. A. E. GILLAM, University of Manchester, to whom we express our sincere thanks.

² Prepared from a specimen of harmine kindly supplied by the Curator of the Museum of the Pharmaceutical Society, London.

³ K. WARNAT, Helv. chim. acta 14, 997 (1931).

Résumé

L'aspidospermine est représentée par la formule partielle II, dans laquelle un groupement indolique est définitivement absent. D'après les résultats du titrage électrométrique effectué sur l'aspidospermine et sur la désacetylaspidospermine et en comparant leur absorption dans l'ultra-violet et leurs réactions colorimétriques avec celles de plusieurs amines secondaires aromatiques cyclisées, il ressort que des deux atomes d'azote qui font partie de l'alkaloïde, l'un est acétylé et attaché au noyau aromatique, tandis que l'autre est tertiaire et fortement basique.

Über zwei neue kristallisierte Alkaloide aus *Erythrophleum guineense* Don

Wir haben in letzter Zeit eine größere Sendung Rinde von *Erythrophleum guineense* DON aus dem Belgischen Kongo erhalten¹.

Die Droge, die wir am eingehendsten untersuchten, stammt aus der Gegend von Stanleyville und wurde im Juli 1946 geerntet.

Außer dem bereits von G. DALMA² beschriebenen kristallinen Alkaloid Cassain (C₂₄H₃₉O₄N), konnten wir aus dieser Rinde zwei weitere kristallisierte tertiäre Basen isolieren. Wir geben hier die durch Analyse ermittelten Bruttoformeln sowie die Schmelzpunkte und die spez. Drehungen der Alkaloide und einiger ihrer Salze bekannt. Über die genaue Aufarbeitungsmethode werden wir in einer späteren Mitteilung berichten.

	Bruttoformel	Smp.	[α] _D
Alkaloid «A»			
Base . . .	C ₂₅ H ₃₉ O ₆ N	147-149°	-60° ^a
Chlorhydrat	amorph	—	—
Bisulfat . .	amorph	—	—
Perchlorat .	amorph	—	—
Pikrat . . .	C ₂₅ H ₃₉ O ₆ N·C ₆ H ₃ O ₇ N ₃	182-185°	—
Alkaloid «B»			
Base . . .	C ₂₅ H ₃₉ O ₅ N	84-85°	-56° ^a
Chlorhydrat	C ₂₅ H ₃₉ O ₅ N·HCl	212-215°	-48° ^b
Bisulfat . .	C ₂₅ H ₃₉ O ₅ N·H ₂ SO ₄	198-208°	-49,5° ^b
Perchlorat .	C ₂₅ H ₃₉ O ₅ N·HClO ₄	189-192°	-50° ^c
Pikrat . . .	amorph	—	—

^a in 95proz. Alkohol ^b in Wasser ^c in 50proz. Alkohol

Beide Alkaloide enthalten je eine Methoxylgruppe. Sie weisen im UV-Absorptionsspektrum das gleiche Maximum bei 225m μ auf, wie das Cassain³, das Casaidin⁴ und das Coumingin⁵.

Die Base «A» ist mit dem von uns⁶ in sehr kleinen

¹ Die Droge wurde vom Institut national pour l'étude agronomique du Congo belge (INEAC) und von der Direction générale du service de l'agriculture et de la colonisation du Congo belge großzügigerweise zur Verfügung gestellt, wofür wir Ihnen auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

² G. DALMA, Ann. Chim. appl. 25, 569 (1935); Helv. chim. acta 22, 1497 (1939).

³ L. RUZICKA und G. DALMA, Helv. chim. acta 22, 1516 (1939).

⁴ L. RUZICKA und G. DALMA, Helv. chim. acta 23, 753 (1940).

⁵ L. RUZICKA, G. DALMA und W. E. SCOTT, Helv. chim. acta 24, 63 (1941).

⁶ L. RUZICKA, PL. A. PLATTNER und B. G. ENGEL, Exper. 1, 160 (1945); s. a. B. G. ENGEL, Diss. ETH. (Zürich 1945). Die Drehung des Alkaloids ist dort mit $-47^{\circ} \pm 2^{\circ}$ angegeben worden, ein Fehler, den wir hiermit korrigieren.

Mengen erhaltenen Nebenalkaloid aus *Erythrophleum Couminga* BAILLON identisch und gibt bei der Mischprobe mit diesem keine Schmelzpunktserniedrigung.

B. G. ENGEL und R. TONDEUR

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich, den 17. Juni 1948.

Summary

In addition to cassaine, two new alkaloids have been isolated from the bark of *Erythrophleum guineense* DON, in crystalline form. Their empirical formulae have been established by analysis of the free bases and of some of their crystalline salts.

Über ein Chromoplastin aus reifenden Tomaten

Nach GUILLERMOND¹ entstehen die Chloroplasten durch Differenzierung von Chondriosomen, die also ein Entwicklungsstadium der Chloroplasten darstellen. In den Chloroplasten bildet sich dann das Chloroplastin² (Chloroplastensubstanz³) und dessen spezifische grüne Pigmente, Chlorophyll a und b.

Streptomycin hemmt die Chlorophyllentwicklung bei der Keimung der Samen grüner Pflanzen, z. B. von Gerste⁴. Bei der Bearbeitung der Frage, an welchem Punkt der Entwicklung dieser hemmende Einfluß des Streptomycins auf die Chlorophyllentwicklung einsetzt⁵, wurde auch die Entwicklung der Carotinoide und damit die Bildung der entsprechenden Plasten berührt.

In Früchten, welche Carotinoide ausbilden, treten dieselben während der Reifung dann auf, wenn das Chlorophyll verschwindet. Setzt man die Carotinoidsynthesen mit dem Phytol des Chlorophylls in Zusammenhang, so könnte man in Betracht ziehen, daß während des Reifens der carotinoidhaltigen Früchte das Phytol zur Carotinoidbildung verbraucht wird und daß ein Chloroplast unter Ersatz des Chlorophylls durch Carotinoid in ein Chromoplastin übergeht. Wir halten eine solche Annahme aber nicht für wahrscheinlich⁶.

Zur Frage der Chromoplastinbildung liefern die folgenden Versuche, die hier wegen Platzmangels nicht näher beschrieben werden können, einen Beitrag.

Das Fruchtfleisch nicht ganz reifer Tomaten wurde unter Eiskühlung verrieben und durch ein Filtertuch gepreßt. Der so erhaltene viskose Saft wurde auf p_H 7 gebracht und dann unter Eiszusatz zentrifugiert. Es bildete sich 1. eine überstehende Flüssigkeit (Fl), 2. ein Sediment (Se I).

Die Fl ist gelblich und zeigt im Dunkelfeld viele kleine Partikeln. Durch $\frac{1}{3}$ -Sättigung von Fl mit Ammoniumsulfat entsteht ein gelatinöser Niederschlag (Nie I). Die Fällung durch Ammoniumsulfat wurde dreimal wiederholt; nach der dritten Fällung wurde der in Wasser suspendierte Nie I 4 Tage lang gegen Eiswasser dialysiert. Nach der Dialyse wurde der Nie II möglichst vollständig in Wasser suspendiert und durch Zusatz einiger Tropfen 0,01 n. Salzsäure gefällt.

Ein Teil A des Nie II wurde bei 105° und weiter mit CaCl_2 getrocknet. Ein abgewogener Teil, Nie IIa, wurde mit 80%igem Alkohol extrahiert und weiter mit kochendem Alkohol und mit

Äther behandelt. Im ganzen betrug der Lipoidanteil von Nie II 18,5%. Stickstoffbestimmung des lipoidfreien Rückstandes ergab N : 6,8%.

Teil B des Nie IIb wurde mit Chloroform extrahiert; die orangefarbene Lösung enthielt neben kleinen Mengen Xanthophyll noch Lycopin und Carotin in angenehrt gleichen Mengen¹. Durch chromatographische Messungen der Chloroform- und Acetonlösungen nach A. H. GORDON wurde diese Zusammensetzung bestätigt.

Teil C des Nie IIc wurde in schwach alkalischer Lösung möglichst fein verteilt und dann mit Chloroformoctylalkohol geschüttelt. Nach der Zentrifugierung konnten geschieden werden:

- a) eine pigmenthaltige Chloroformschicht,
- b) eine zwischen den Schichten liegende fibröse Masse,
- c) eine klare wäßrige Schicht.

Schicht c) wurde wie Fl behandelt. Das ganze Verfahren wurde 6mal wiederholt. In der schließlich überstehenden Lösung war die Pentosenreaktion nach BIAL sehr stark positiv. Das deutlich hervortretende Absorptionsband der Flüssigkeit lag bei 264–265 μm .

Durch Zentrifugieren von Se I erhält man 3 Schichten:

- a) untere Schicht, grau } enthalten Zelltrümmer,
- b) mittlere Schicht, weiß } Fibern usw.
- c) obere Schicht, rotorange-gelb, enthält prozentisch viel Chromoplasten².

Carotinoide, in Kombination mit Proteinen (Carotinoproteide; Polyyproteide), wie sie hier aus pflanzlichem Material erhalten wurden, sind bei vielen Crustaceen gefunden. Eine Farbänderung durch Abspaltung des Proteinteils ist bei den pflanzlichen Polyyproteiden nicht mit Sicherheit beobachtet worden. In Chromoproteiden vom Typus des Hummerfarbstoffes ist die Bindung zwischen Protein und Carotinoid anscheinend viel fester als in den Polyyproteiden der Früchte. Das Astacinsprotein der roten *Torula* bleibt zu untersuchen.

Viele in unreifem Zustand grüne Früchte, welche bei der Reifung eine rote, blaue oder gelbe Farbe annehmen, enthalten in Fruchtfleisch und Schalen nur kleine Mengen von Carotinoiden. Ihre Farbe wird überwiegend durch Anthocyane bedingt, deren Bildung aus einem farblosen Vorstadium sich deutlich zeigt, wenn die Früchte in unreifem Zustand langsam getrocknet werden.

Versuch mit etiolierten Kohlblättern. Die inneren weißen Blätter eines schon grünen Kohlkopfes (*Brassica capitata*) wurden in einer mit Glasplatte bedeckten Schale auf Filtrierpapier, das einerseits mit Leitungswasser, andererseits mit einer M/500-Streptomycinlösung getränkt war, dem Tageslicht ausgesetzt. Nach 3 Tagen färbten sich die zu vergleichenden Blätter gleichzeitig rotviolett.

In den Wasserkontrollen entstand ganz wenig Chlorophyll. Entfernte man den Glasdeckel, so färbten sich die Blätter des Kontrollversuches im Tageslicht innerhalb 2 Tagen grün (Chlorophyll durch Extraktion spektroskopisch nachgewiesen), während die mit Streptomycin behandelten Blätter nur die rote Anthocyanfarbe zeigten.

In einem analogen Versuch waren die Blätter unbedeckt. In 4 verschiedenen Streptomycinkonzentrationen (M/70 bis M/800) bildete sich nach 3 Tagen kein Chlorophyll. In den 4 Streptomycinlösungen wie auch in der streptomycinfreien Kontrolllösung blieb die Bildung des rotvioletten Farbstoffes aus.

Einwirkung von Streptomycin auf den Pigmentwechsel bei reifenden Tomaten. Unreife grüne Tomaten wurden in Stücke verschiedener Dicke geschnitten; zehn Stücke wurden auf Filtrierpapier gelegt, welches mit einer Streptomycinlösung (3 mg/ml) getränkt war. Parallelversuche mit Wasser.

¹ Vgl. R. KUHN und CH. GRUNDMANN, Chem. Ber. 65, 1880 (1932). – Siehe auch N. A. MONTEVERDE und V. LUBIMENKO, Bull. Acad. Sci., Petersbourg, VI, ser. 6, 609 (1912). – A. SEYBOLD, Ber. Dtsch. bot. Ges. (1943).

² Bezuglich Chromoplastinbildung in Blättern siehe: A. FREY-WYSSLING Naturwiss. 26, 624 (1938).

¹ E. GUILLERMOND, Traité de Cytologie végétale (Paris 1933).

² A. STOLL, Atti X.º Congr. intern. di Chimica (Roma 1938) 206.

³ F. MENKE, Z. physiol. Chem. 257, 43 (1938). – E. L. SMITH, (J. Gen. Physiol. 24, 565 (1941)).

⁴ H. v. EULER, Kem. Arbeten Ny föld II, 9 (Mai 1947). – M. BRACCO und H. v. EULER, ebenda 10 (Oktober 1947); 10 (November 1947); 10 (März 1948).

⁵ H. v. EULER, M. BRACCO und E. HELLER, C. R. Acad. Sci. Paris 227, 16 (1948).

⁶ Vgl. A. F. SCHIMPER, Jb. wiss. Bot. 16 (1885).

3 Tage nach Beginn des Versuches waren die Tomatenschalen des Parallelversuches gelb. Dagegen war nach 3 Tagen in den streptomycinbehandelten Tomatenschnitten ein Übergang von Grün in Gelbrot noch kaum zu bemerken.

Bei mikroskopischer Vitalbeobachtung der Schnitte in 10%iger Zuckerlösung zeigte sich:

In den Wasserkontrollen: keine Cytolyse; fast alle Plasten sind in gelborangefarbige Chromoplasten verwandelt worden.

Ohne Behandlung: keine Cytolyse; fast alle Plasten gut erhalten, alle tragen deutlich den Charakter von Chloroplasten.

M. BRACCO und H. v. EULER

Institut für organisch-chemische Forschung der Universität Stockholm, den 10. Juli 1948.

Summary

(1) By precipitation with ammonium sulfate, streptomycin, or calcium salts, we obtained from the pulp of tomatoes a substance containing carotinoids. The behaviour of this substance was analogous to that of chloroplast-substance and to that of animal cytoplasmatic nucleoproteins. Like these it contains proteins, lipids, and very probably nucleic acids. We regard this substance as a *chromoplastine*.

(2) Experiments with slices of green tomatoes show that the changing over of the chlorophyll content into the carotinoid content is inhibited by the presence of streptomycin.

(3) Streptomycin inhibits the formation of chlorophyll in etiolated separated cabbage leafs, just as this drug inhibits the formation of chlorophyll in growing seeds.

(4) The development of anthocyanides is not influenced by streptomycin.

Purification of Arginase

A survey of the literature on arginase shows considerable divergence between the conclusions of different workers on almost all aspects of the subject. These variations are due mainly to the fact that none (with the exception of three or four of the 40 or 50 different procedures for the preparation and purification of arginase thus far published) gives a product even approximately pure. Most of the preparations used have contained from four to a very much greater number of enzymes, many of which undoubtedly interfered and rendered the conclusions uncertain¹. This is particularly unfortunate in view of the importance of the arginase-arginine relationship in the growth of tissues under normal and pathological conditions on which accurate quantitative data are badly needed. It is in connection with such studies, on which a report is now in preparation by A. VANNOTTI², NEUKOMM³, and the writer, that it was decided to publish in detail a purification procedure which has been developed by the writer over the last two years, fully recognizing of course that many improvements, and perhaps quite different procedures, are possible.

¹ S. EDLBACHER and S. SIMONS, Z. physiol. Chem. 167, 76 (1927). – M. M. RICHARDS and L. HELLMAN, J. Biol. Chem. 134, 237 (1940). – M. MOHAMED and D. M. GREENBERG, Arch. Biochem. 8, 349 (1945). – S. BACH, J. Nature 158, 876 (1946). – C. B. THOMPSON, Science 104, 576 (1946).

² Director of the Medical Polyclinic, Lausanne.

³ Laboratoire du Centre anticancéreux romand, Lausanne.

The methods here described have given, at its best, a product which in the Tiselius apparatus shows two components of which active arginase constitutes about 80% and the other component is an inactive protein. There are also present traces of catalase and of riboflavin. The best yield obtained before drying is 65% of the arginase in the first crude extraction, and the activity of the final dried product when thoroughly reactivated is about 65,000 arginase units (AU) per gram¹. Attempts at crystallization have been abandoned, as a preliminary estimation of the amino acid content of the purified product indicates a composition similar to that of the non-crystallizable gelatin or elastin.

Procedure

A. Extract 1.0 kg fresh young Horse liver in 2.0 1/5% sodium acetate to which 30.8 g MnSO₄·4H₂O has been added, and p_H adjusted to 7.0 with 1N NaOH, for 5 days at 5°–10° temperature. Filter and centrifuge; reject residue.

B. Add 1.0 0.12 M lead acetate, adjust p_H to 6.7, stand over night in refrigerator. Centrifuge, reject residue.

C. Add pure dry ammonium sulphate to 35% saturation; adjust p_H to 6.8; stand over night in refrigerator. Centrifuge; reject residue.

D. Add ammonium sulphate to bring to 75% saturation. Adjust p_H to 7.0. Stand over night. Centrifuge; reject supernatant. Dissolve precipitate in 150–200 cc 0.1 M phosphate buffer p_H 7.0. Stand over night. Centrifuge; reject precipitate.

E. Dialyse in distilled water adjusted to p_H 6.5–6.8 for three days in refrigerator. Centrifuge; reject precipitate. (Solution now contains about 3 g ammonium sulphate per l.)

F. Add ammonium sulphate until definite precipitate is obtained—usually about 22% saturation. Adjust p_H to 6.8. Centrifuge; reject precipitate.

G. Add ammonium sulphate to about 68% saturation, adjust p_H to 6.8. Stand over night. Centrifuge; reject supernatant. Dissolve precipitate in 275–300 cc phosphate buffer p_H 7. Stand over night. Centrifuge; reject residue.

H. Dialyse in distilled water adjusted to p_H 6.8 for three days in refrigerator. Centrifuge; reject precipitate. Adjust p_H to 6.8.

J. Add cobaltous chloride to give 4 mg Co⁺⁺ per cc. Stand three hours at room temperature. In constant temperature bath at 63°, heat with constant stirring to 60°, maintain at that temperature for 5 minutes, cool rapidly. Centrifuge; reject precipitate. Adjust solution to p_H 6.8.

K. To remove the catalase, which is now the chief remaining impurity, add 0.2 M MnSO₄ (p_H 5.4) and 2% K₂HPO₄ adjusted with NaOH to p_H 9, in the following proportions:

Arginase solution	3 parts
MnSO ₄	1 part
K ₂ HPO ₄	3 parts

It is essential that (1) the p_H 's be rigorously as indicated; (2) that the MnSO₄ be added first with rapid stirring for not more than 15–20 seconds; (3) that the K₂HPO₄ be added at once and rapidly and the solution vigorously stirred for 5 minutes. Keep at 5°–10° until the suspension begins definitely to precipitate out; then centrifuge and reject precipitate. The solution should now be colourless, but will sometimes show a pink tinge from excess of cobalt, which should be removed by adjusting the p_H to 7.2 with 1.0 M NaOH added dropwise with constant stirring, followed by a final centrifugation.

If the clarified solution is slightly yellowish, it still contains traces of catalase and riboflavin, practically negligible. Should the colour be definitely yellow or tingeing on brown, the excess impurities must be removed by repeating operations G, H and K.

Finally the solution may be reduced to a dry powder by lyophilizing after thorough dialysing out all salts. Unfortunately this thorough dialysis also removes an essential as yet unidentified coenzyme, and activity is restored only about 20% by the addition of manganese or cobalt.

The coenzyme may be obtained as follows: 500 cc of the product from operation B above is dialysed for 10 days in 1 l of distilled water without change of water. The dialysis water is then reduced by slow evaporation to 150–200 cc. One cc of this solution is sufficient to reactivate a solution of 1 g of the dried product a further 50%. The powder if kept thoroughly dry keeps its activity for at least a

¹ Laboratoire du Centre anticancéreux romand, Lausanne.

year at ordinary temperatures; but if allowed to get damp begins to deteriorate after 8 months¹.

The following Table is fairly representative of the results obtained from the above procedure (this extraction started with 1.5 kg fresh young Horse liver, passed through a moderately fine grinder):

Operation	Quantity cc	AU/cc	Total AU	% Yield
A	2,144	108	231,600	100
B	3,580	64	229,100	99
C	3,420	64	218,900	94.5
D	874	245	214,100	92.4
E	1,025	209	214,200	92.4
F	1,058	202	213,700	92.3
G	460	267	123,100	53.1
H	490	250	122,500	52.9
I	505	417	210,600	91
K*	1,960	76.6	150,100	64.8

* Including precipitation of excess cobalt.

Acknowledgements. The writer is indebted to Dr. D. M. GREENBERG, Department of Biochemistry, Medical School, University of California, for helpful suggestions, and to Dr. A. VANNOTTI, Polyclinique médicale universitaire, Lausanne, for the use of his laboratory and facilities without which this work could not have been completed.

C. B. THOMPSON²

Medical School, University of California, June 26, 1948.

Résumé

Nombreux sont les travaux qui traitent de la séparation et de la purification de l'arginase. Le présent travail décrit une méthode de purification qui permet d'obtenir une arginase active contenant des traces d'impuretés (80% d'arginase active).

¹ Activity determined as by MOHAMED and GREENBERG, *supra*.

² Formerly Research Assistant at the Medical School, University of California.

Sur des pigments rouges de Levures

Les pigments rouges des Levures (en particulier ceux des *Torula* et espèces voisines) dont les propriétés chimiques ont été établies, appartiennent au groupe des caroténoïdes¹.

L'objet de la présente note est de décrire un groupe de pigments rouges très différent. La race de Levure qui forme ces pigments dérive d'un mutant isolé d'une lignée haploïde de *Saccharomyces cerevisiae*. En dehors de la pigmentation, elle est caractérisée par l'incapacité de proliférer en absence d'adénine ou d'hypoxanthine² dans le milieu de culture. En outre, les pigments ne se forment, dans nos conditions de culture, qu'en aérobie et sont sujets à des variations quantitatives et qualitatives correspondant à des variations de couleur allant du rose pâle au brun foncé en passant par des teintes rouges intermédiaires.

Les pigments rouges extraits de cette Levure sont plus ou moins solubles dans l'eau et insolubles dans les solvants organiques. La plupart de ces pigments se trouvent dans la

¹ E. LEDERER, C. R. Acad. Sci. 197, 1694 (1933); Bull. Soc. Chim. biol. 20, 611 (1938). — H. FINK et E. ZENGER, Wschr. Brauerei 1934, N° 12. — CL. FROMAGEOT et J. L. TCHANG, Arch. Mikrobiol. 9, 424 et 434 (1938). — P. KARRER et J. RUTSCHMANN, Helv. chim. acta 26, 2109 (1943); 28, 795 (1945); 29, 355 (1946).

² E. TAVLITZKI, communication verbale.

Levure sous forme de sels; les pigments précipitent après acidification et se présentent généralement sous forme de flocons amorphes rouge foncé, très solubles dans les liqueurs alcalines aqueuses; les sels d'Ag et Pb de ces pigments acides sont très peu solubles dans l'eau.

L'hydrolyse acide (HCl 6 N pendant 24 h à 100°) détruit la couleur rouge et libère plusieurs acides aminés. La chromatographie de partage sur papier, selon CONSDEN, GORDON et MARTIN¹, nous a permis d'identifier les acides aminés suivants (les proportions relatives étant indiquées approximativement par le nombre de +): acide glutamique ++++, glyccoll +++, sérine ++, valine ++, leucine ++, acide aspartique +, alanine +, proline +². Il s'agit donc de toute évidence de molécules composées d'un groupement prosthétique rouge attaché à une ou plusieurs chaînes polypeptidiques plus ou moins longues. La réduction rapide de ces pigments, à température ordinaire, par SO₂ ou H₂S, ainsi que l'allure de la courbe d'absorption semblent indiquer la nature quinoïde du groupement prosthétique.

L'analyse élémentaire de ces pigments qui, malgré une purification poussée, sont restés amorphes, a donné les chiffres suivants: C 33.1 à 38.7%, H 6.1 à 7.6%, N 8.4 à 9.1%, P 1.4 à 3.4%; cendres 0.39 à 0.71%.

Les spectres d'absorption de ces pigments, qui peuvent être différenciés d'après leurs solubilité dans l'alcool aqueux, présentent une bande située aux environs de 525 m μ (détermination au spectrophotomètre de BECKMAN).

Certains des caractères chimiques et physiques indiqués ci-dessus rapprochent ces substances des pigments rouges extraits du foie et se montrant actifs contre l'anémie pernicieuse (vitamine B₁₂ et substances apparentées) que RICKES et coll., ainsi que LESTER-SMITH ont récemment décrit³.

Des essais bactériologiques sur *Lactobacillus lactis*⁴ DORNER et des tests physiologiques sont en cours⁵.

B. EPHRUSSI et E. LEDERER

Institut de génétique du C. N. R. S. et Service de biochimie, Institut de biologie physico-chimique, Paris le 26 juillet 1948.

Note ajoutée le 30 juillet 1948. — LESTER SMITH (Nature 162, 144, du 24 juillet 1948) a rapporté récemment que la vitamine B₁₂ cristallisée contient, pour un poids moléculaire de 1500, un atome de cobalt et trois atomes de phosphore. Cette découverte a été faite simultanément par les chercheurs de Merck (RAHWAY). Nous avons trouvé que nos différentes fractions de pigments de Levure contiennent également du phosphore, mais pas de cobalt. Calculé pour un poids moléculaire moyen de 2000, nos pigments contiennent un ou deux atomes de phosphore, suivant le cas⁶.

B. EPHRUSSI et E. LEDERER

¹ R. CONSDEN, A. H. GORDON et A. J. P. MARTIN, Biochem. J. 38, 224 (1944).

² Analyse de M. JUSTISZ.

³ E. L. RICKES, N. G. BRINK, F. R. KONIUSZY, T. R. WOOD et K. FOLKERS, Science 107, 396 (1948). — E. LESTER SMITH, Nature 161, 638 (1948).

⁴ M. S. SHORB, J. Biol. Chem. 169, 455 (1947); Science 107, 397 (1948).

⁵ Nous remercions le Professeur T. REICHSTEIN, Bâle, qui a bien voulu comparer quelques-unes de nos fractions avec des pigments extraits du foie.

⁶ Étant donné l'état amorphe de nos pigments, il n'est pas encore certain que les acides aminés décelés après hydrolyse fassent partie de ces pigments. La présence d'impuretés protéiques ou peptidiques n'est pas exclue.

Summary

This preliminary communication describes red, watersoluble pigments elaborated by an adenine-deficient mutant of a haploid strain of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*). Acid hydrolysis of these pigments liberates a number of amino acids. Some of the physical and chemical properties of these yeast pigments resemble those of the antipernicious anaemia factor (vitamin B₁₂¹) which contains one atom of cobalt and three atoms of phosphorus, with a molecular weight of 1,500. Our yeast pigments contain no cobalt but one or two atoms of phosphorus, with an approximate molecular weight of 2,000.

A report on the biological activities of our pigments will appear in the near future.

¹ Cf. notes 3 and 4 p. 433, 2nd column.

La teneur du noyau cellulaire en acide désoxyribonucléique à travers les organes, les individus et les espèces animales

Techniques et premiers résultats

Le contenu en acide désoxyribonucléique des tissus animaux a déjà fait l'objet de nombreuses recherches¹. Les auteurs ont exprimé leurs résultats en pourcentage du poids frais ou sec des noyaux et cela leur a permis de relever une corrélation, au moins grossière, entre la teneur des tissus en acide désoxyribonucléique et leur richesse en noyaux, telle que la révèlent les images histologiques. Il nous a semblé qu'il serait d'un réel intérêt de préciser la quantité d'acide désoxyribonucléique par noyau et de voir quelles variations cette quantité est susceptible de subir de noyau à noyau chez un même individu, d'individu à individu dans une même espèce et d'espèce animale à espèce animale. Quelques premiers coups de sonde dans cette direction, effectués en collaboration avec notre maître, le Prof. A. Boivin, nous ont laissé entrevoir une remarquable constance dans la teneur en acide désoxyribonucléique du noyau de toutes les cellules et chez tous les individus dans une même espèce animale². Nous voudrions apporter ici de nouvelles données d'expérience à l'appui de cette thèse et décrire sommairement les techniques que nous avons mises en œuvre.

Techniques utilisées

1^o Isolement des noyaux. Divers auteurs se sont déjà préoccupés d'isoler les noyaux des tissus animaux³. Nous avons étudié les techniques qu'ils ont employées et, après maints tâtonnements, nous avons réglé la façon de faire suivante, qui s'inspire plus spécialement de la méthode de STONEBURG.

Les organes congelés à l'abattoir même sont amenés au laboratoire à l'état congelé, puis gardés à -25° jusqu'au moment de les utiliser. Au rasoir, on les débite alors rapidement en tranches aussi minces que possible, qu'on met en suspension dans environ 10 fois leur poids d'acide citrique $\frac{M}{3}$, refroidi à zéro degré. On agite mécaniquement durant 15 minutes, on

¹ Voir spécialement l'article récent de J. N. DAVIDSON (Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 12, 50 [1947]) qui résume les résultats de ses devanciers et donne la bibliographie de la question.

² Voir notre note préliminaire: A. BOIVIN, R. VENDRELY et C. VENDRELY C. R. Acad. Sci. 226, 1061 (1948).

³ G. CROSSMON, Science 85, 250 (1937). — C. A. STONEBURG, J. Biol. Chem. 129, 189 (1939). — A. MARSHAK, J. Gen. Physiol. 25, 275 (1941). — M. LASKOWSKI, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 49, 354 (1942). — A. LAZAROW, J. Biol. Chem. 140, 75 (1941). — A. DOUNCE, J. Biol. Chem. 147, 685 (1943) et 151, 235 (1943).

filtre sur papier à très larges pores, puis on centrifuge à 3500 tours pendant 10 minutes, dans un appareil refroidi par un courant d'eau. La liqueur surnageante, qui renferme des débris cytoplasmiques est écartée. Le culot contenant les noyaux, est repris par de l'acide citrique $\frac{M}{18}$, puis centrifugé dans les mêmes conditions. On répète encore, une ou plusieurs fois la même opération, en suivant la purification par des examens microscopiques (sans coloration et en diaphragmant fortement pour mieux voir les fins débris cytoplasmiques éventuellement présents). Lorsqu'on a obtenu une disparition presque totale des granulations d'origine cytoplasmique, on effectue une dernière centrifugation dans de l'acide citrique $\frac{M}{18}$, mais en tournant cette fois à 2500 tours seulement, pendant 6 à 7 minutes; cette ultime précaution est destinée àachever l'élimination des matières étrangères, ce dont on s'assure au microscope. Le culot de centrifugation final est mis en suspension dans de l'acide citrique $\frac{M}{18}$.

A partir d'organes comme le foie, le thymus, le rein, le pancréas, il est facile d'obtenir ainsi au total des grammes de noyaux (poids frais), pour les soumettre à l'analyse chimique. D'autres organes comme le muscle et les centres nerveux se prêtent beaucoup moins bien à l'isolement de leurs noyaux et ne conduisent qu'à de très mauvais rendements.

L'acide citrique a le double avantage de solubiliser largement les ribonucléoprotéines cytoplasmiques et d'inhiber l'action des désoxyribonucléases éventuellement présentes.

2^o Numération des noyaux. Elle s'opère sur la suspension citrique convenablement diluée, en ayant recours à une cellule servant à compter les globules sanguins. Un seul détail mérite d'être signalé. Avant de déposer la goutte de suspension dans la cellule du compte-globules, il convient d'essuyer extérieurement et avec soin la pipette, de laisser perdre quelques gouttes et d'essuyer à nouveau la pipette; cela a pour but de se débarrasser du film de matières lipidiques qui adhère parfois à l'extérieur de la pipette et vient ensuite, par effet de surface, empêcher une répartition uniforme des noyaux dans la mince lame liquide prise entre le fond de la cellule et la lamelle couvre-objet.

3^o Analyse des noyaux. Nous opérons sur la suspension citrique et utilisons, avec quelques modifications, la méthode donnée par SCHNEIDER¹ pour l'évaluation de l'acide désoxyribonucléique et de l'acide ribonucléique sur les tissus animaux. Nous allons nous contenter de résumer ici la technique à laquelle nous nous sommes arrêtés.

Un traitement préalable à l'acide trichloracétique froid à 5%, pendant une nuit, permet d'éliminer l'acido-soluble, après quoi on récupère les noyaux par centrifugation. Ceux-ci sont alors soumis à l'action de l'acide trichloracétique à 5% pendant 15 minutes à 90 degrés. Ce traitement solubilise les deux acides nucléiques au prix, du reste, d'une hydrolyse partielle de ces corps, dont en particulier se détachent les purines. Sur l'extrait trichloracétique chaud ainsi obtenu, on dose l'acide nucléique total par les purines, après une hydrolyse de 2 heures à 100° en milieu CIH N.; les purines sont évaluées par notre microtechnique de précipitation cuivreuse². Cette évaluation des acides nucléiques par les purines est beaucoup plus spécifique que l'évaluation qu'en a fait SCHNEIDER par le phosphore; d'autre part, elle évite la complication d'une délipidation des noyaux, dont ne peut se passer SCHNEIDER (élimination des phospholipides). Sur le même extrait trichloracétique chaud, on dose en outre l'acide désoxyribonucléique par la technique colorimétrique de DISCHE³ à la diphenylamine et l'acide ribonucléique par la technique colorimétrique de von EULER⁴ à la phloroglucine.

Dans un certain nombre de cas, nous avons recoupé les résultats ainsi obtenus en mettant en œuvre, avec quelques modifications, la méthode donnée par SCHMIDT et THANNHAUSER⁵.

¹ W. C. SCHNEIDER, J. Biol. Chem. 161, 293 (1945).

² R. VENDRELY et R. SARCIRON, Bull. Soc. Chim. biol. 26, 214 (1944).

³ Z. DISCHE, Mikrochemie 8, 4 (1930).

⁴ H. v. EULER et L. HAHN, Svensk kem. Tidskr. 58, 251 (1946).

⁵ G. SCHMIDT et S. J. THANNHAUSER, J. Biol. Chem. 161, 83 (1945).

Tableau I

Teneurs en acides nucléiques (exprimées en γ) des noyaux de divers organes chez diverses espèces animales (méthode de SCHNEIDER modifiée)

Nature des acides nucléiques	Bœuf				Porc		Cobaye
	Foie	Thymus	Rein	Pancréas	Foie	Rein	Foie
Acide désoxyribonucléique.	$6,4 \cdot 10^{-6}$	$6,4 \cdot 10^{-6}$	$5,9 \cdot 10^{-6}$	$6,9 \cdot 10^{-6}$	$5,0 \cdot 10^{-6}$	$5,2 \cdot 10^{-6}$	$5,9 \cdot 10^{-6}$
Acide ribonucléique.	$0,3 \cdot 10^{-6}$	$0,5 \cdot 10^{-6}$	$0,5 \cdot 10^{-6}$	$1,4 \cdot 10^{-6}$	$1,5 \cdot 10^{-6}$	$0,7 \cdot 10^{-6}$	$0,9 \cdot 10^{-6}$
Acide nucléique total: calculé	$6,7 \cdot 10^{-6}$	$6,9 \cdot 10^{-6}$	$6,4 \cdot 10^{-6}$	$8,3 \cdot 10^{-6}$	$6,5 \cdot 10^{-6}$	$5,9 \cdot 10^{-6}$	$6,8 \cdot 10^{-6}$
dosé directement	$6,9 \cdot 10^{-6}$	$7,2 \cdot 10^{-6}$	$6,7 \cdot 10^{-6}$	$7,8 \cdot 10^{-6}$	$6,5 \cdot 10^{-6}$	$5,6 \cdot 10^{-6}$	$6,6 \cdot 10^{-6}$

Tableau II

Comparaison des résultats (exprimés en γ) donnés par les deux techniques de dosage des acides désoxyribonucléique et ribonucléique appliquées à divers noyaux: technique de SCHNEIDER (Sch) à l'acide trichloracétique chaud et technique de SCHMIDT et THANNHAUSER (S et T) à la soude).

Nature des acides nucléiques	Foie de veau		Thymus de veau		Foie de porc	
	Sch	S et T	Sch	S et T	Sch	S et T
Acide désoxyribonucléique.	$6,4 \cdot 10^{-6}$	$6,1 \cdot 10^{-6}$	$6,4 \cdot 10^{-6}$	$6,8 \cdot 10^{-6}$	$5,0 \cdot 10^{-6}$	$4,7 \cdot 10^{-6}$
Acide ribonucléique.	$0,3 \cdot 10^{-6}$	$0,3 \cdot 10^{-6}$	$0,5 \cdot 10^{-6}$	$0,5 \cdot 10^{-6}$	$1,5 \cdot 10^{-6}$	$1,3 \cdot 10^{-6}$

pour leurs travaux. Les noyaux, privés au préalable de leur acido-soluble par l'acide trichloracétique froid, sont traités pendant 18 heures par la soude N. à 37°. Ils se dissolvent complètement en quelques minutes. Sous l'effet de l'alcali, l'acide ribonucléique se résout en mononucléotides acido-solubles, alors que l'acide désoxyribonucléique demeure à l'état macromoléculaire et acido-insoluble. L'addition de 0,2 vol. d'HCl 6 N. et de 1 vol. d'acide trichloracétique à 5% à la solution alcaline des noyaux précipite l'acide désoxyribonucléique (en mélange avec des matières protéiques) et laisse en solution les mononucléotides provenant de la décomposition de l'acide ribonucléique. SCHMIDT et THANNHAUSER évaluent les deux acides nucléiques par des dosages de phosphore. Nous avons préféré, ici encore, substituer des dosages de purines (après hydrolyse acide) beaucoup plus spécifiques et évitant la complication d'une délipidation préalable du matériel. Notons que cette méthode est moins générale que celle de SCHNEIDER, car certaines cellules refusent de se laisser solubiliser totalement par l'alcali (les spermatozoïdes par exemple et aussi les levures et les bactéries). Dans les cas où nous avons pu l'employer avec succès, la méthode à la soude nous a donné les mêmes résultats que la méthode à l'acide trichloracétique chaud.

4° Calcul des résultats. Une simple division de la teneur en acide nucléique d'un volume donné de suspension par le nombre de noyaux contenus dans le même volume, permet de connaître la composition d'un seul noyau.

Résultats

Nous avons opéré jusqu'à présent avec du foie, du thymus, du rein et du pancréas de bœuf (veau, bœuf taureau), avec du foie et du rein de porc, avec du foie de cobaye. Dans le cas du foie et du thymus, on se trouve pratiquement en présence d'un seul type de noyaux (noyaux des grandes cellules polyédriques du foie, noyaux des lymphocytes du thymus); le rein et le pancréas conduisent au contraire à un mélange de plusieurs types de noyaux.

Nous nous sommes aperçus tout d'abord que d'un individu à l'autre dans une même espèce, un même organe (foie de veau, thymus de veau) fournit toujours les mêmes résultats quant à la teneur de ses noyaux en acide désoxyribonucléique, dans les limites de la précision de nos dosages: $\pm 5\%$. Cette notion acquise, nous sommes passés à la comparaison des divers organes. Nos résultats sont résumés dans le tableau I.

L'excellent accord entre l'acide nucléique total, cal-

culé par la somme de l'acide désoxyribonucléique dosé selon DISCHE et de l'acide ribonucléique dosé selon VON EULER, et l'acide nucléique total, dosé directement par les purines sur l'extract trichloracétique chaud, est une preuve de la valeur des techniques mises en œuvre. L'écart ne dépasse pas au maximum 7%, ce qui nous laisse largement dans la marge d'erreur de $\pm 5\%$ par rapport à la moyenne que nous annoncions plus haut. On voit que, malgré leur taille très différente et leur chromatophilie elle aussi très différente, les noyaux du foie, du thymus, du rein et du pancréas de bœuf présentent fort sensiblement la même teneur en acide désoxyribonucléique, soit en moyenne $6,5 \cdot 10^{-6} \gamma$, alors que ceux du foie et du rein de porc en renferment à peine $5,2 \cdot 10^{-6} \gamma$ et ceux du foie de cobaye $5,9 \cdot 10^{-6} \gamma$. Les noyaux obtenus par notre technique s'avèrent pauvres en acide ribonucléique. Peut-être l'acide citrique, qui solubilise largement les ribonucléoprotéides cytoplasmiques, élimine-t-il une partie de l'acide ribonucléique nucléaire. Mais nous nous sommes assurés que les désoxyribonucléoprotéides nucléaires isolés des noyaux par la méthode au chlorure de sodium selon MIRSKY et POLLISTER¹ sont insolubles dans l'acide citrique.

Dans le tableau II, nous donnons une comparaison des résultats fournis parallèlement par le SCHNEIDER modifié et par le SCHMIDT et THANNHAUSER modifié.

Nous avons étudié, en outre, la teneur en acide désoxyribonucléique et en acide ribonucléique des spermatozoïdes de taureau. Nous nous sommes adressés, ici, à des cellules entières sans chercher à en isoler les noyaux.

Notre technique de préparation des spermatozoïdes est la suivante: On recueille à l'abattoir des epididymes de taureaux, on les coupe en menus fragments qu'on place dans de petits paniers en toile métallique suspendus dans des tubes à centrifuger. On centrifuge pendant 5 minutes à 2000 tours dans une machine refroidie. On procède ensuite à une série de lavages des spermatozoïdes à l'eau distillée², par centrifugations différentielles,

¹ A. E. MIRSKY et A. W. POLLISTER, Biol. Symp. 10, 247 (1943). — A. E. MIRSKY, Adv. Enzymol. 3, 1 (1943). — A. W. POLLISTER et A. E. MIRSKY, J. Gen. Physiol. 30, 101 (1946). — A. E. MIRSKY et A. W. POLLISTER, J. Gen. Physiol. 30, 117 (1946).

² CH. A. ZITTLE et B. ZITIN, J. Biol. Chem. 144, 99 (1942).

Tableau III

Teneurs comparées en acide désoxyribonucléique des cellules diploïdes et des cellules haploïdes chez l'espèce bœuf (en γ)

	Cellules diploïdes				Cellules haploïdes
	Foie	Thymus	Rein	Pancréas	Spermatozoïdes
Acide désoxyribonucléique. . . .	$6,4 \cdot 10^{-6}$	$6,4 \cdot 10^{-6}$	$5,9 \cdot 10^{-6}$	$6,9 \cdot 10^{-6}$	$3,3 \cdot 10^{-6}$

jusqu'à ce qu'on obtienne des suspensions de spermatozoïdes parfaitement propres. Il n'y a plus alors qu'à effectuer les numérations et dosages chimiques habituels. Comme nous l'avons déjà dit, la méthode de SCHMIDT et THANNHAUSER s'est avérée imparfaite et nous n'avons pu obtenir une solubilisation totale des spermatozoïdes par la soude. Malgré cela, elle nous a conduit à des résultats en accord d'ordre de grandeur avec ceux obtenus par la méthode de SCHNEIDER. Nous groupons dans le tableau III les chiffres fournis par les spermatozoïdes et ceux donnés par les autres noyaux chez le bœuf.

On voit que les noyaux des spermatozoïdes renferment très sensiblement la moitié de la quantité d'acide désoxyribonucléique contenue dans les noyaux des cellules diploïdes. Ajoutons que les spermatozoïdes (totaux) sont très pauvres en acide ribonucléique ($0,2 \cdot 10^{-6} \gamma$ par spermatozoïde).

Discussion

Nous avons exposé antérieurement¹ comment l'analyse du phénomène des mutations dirigées des bactéries, par des principes actifs de nature désoxyribonucléique, conduit à faire de l'acide désoxyribonucléique du noyau bactérien et plus généralement du noyau de toutes les cellules le dépositaire des caractères héréditaires de l'espèce. Chaque gène aurait pour constituant essentiel une macromolécule d'un acide désoxyribonucléique particulier. S'il en va bien ainsi, chez une même espèce vivante, la quantité absolue d'acide désoxyribonucléique doit être la même pour tous les noyaux de toutes les cellules, à l'exception des gamètes (haploïdes) qui doivent en contenir deux fois moins que les cellules diploïdes au repos, chez lesquelles les chromosomes n'ont pas subi de duplication préalable à la mitose. Comme on l'a vu, nos résultats semblent s'accorder parfaitement avec cette conception. Ils amènent ainsi un intéressant argument d'ordre analytique à l'appui de la notion de l'acide désoxyribonucléique dépositaire des caractères héréditaires.

Certes, il serait scabreux de généraliser trop vite ces résultats préliminaires et d'affirmer que toujours tous les noyaux des cellules somatiques d'une même espèce animale renferment exactement la même quantité d'acide désoxyribonucléique, double exact de celle que contiennent les gamètes de la même espèce; quoiqu'il en soit, l'analyse du noyau à travers la série des êtres vivants ne peut manquer d'apporter des données vraiment intéressantes concernant ce chapitre encore si peu de la biochimie de l'hérédité. Nous nous proposons d'étendre progressivement nos recherches à d'autres espèces animales: autres mammifères (y compris l'homme)-oiseaux, vertébrés inférieurs et invertébrés. Nous projets, en particulier, de rechercher sur du matériel approprié (par exemple gamètes d'échinodermes) si, dans une même espèce, ovules et spermatozoïdes contiennent la même teneur en acide désoxyribonucléique. Les tissus

végétaux et les microorganismes, spécialement les bactéries, retiendront également notre attention. Nous pouvons déjà dire que chez le Colibacille, le noyau bactérien¹, dont le diamètre est de l'ordre du demi-micron, renferme une quantité d'acide désoxyribonucléique, de l'ordre de $10^{-8} \gamma$ au lieu de $10^{-6} \gamma - 10^{-5} \gamma$ chez les mammifères.

R. VENDRELY et C. VENDRELY

Laboratoire de biologie bactérienne du Centre national de la recherche scientifique et Institut de bactériologie de la Faculté de médecine de Strasbourg, le 17 juillet 1948.

Summary

Techniques are described for the isolation of nuclei from animal cells and for the determination of the desoxyribonucleic acid content for each nucleus. These techniques have already been used in order to study a few mammalian species. From the first results (especially in calf, ox and bull), it seems to appear that the nucleus of the somatic cells contains constantly the same amount of desoxyribonucleic acid, whatever tissue and animal we studied within the same species; and this amount is just the double of that of the haploid cells (spermatozoa) in the same animal. This result constitutes a strong argument, from the analytical point of view, for the theory according to which the desoxyribonucleic acid is considered to be the substrate of the hereditary characters of the species.

¹ Voir par exemple: A. BOIVIN, R. TULASNE et R. VENDRELY, CR. Acad. Sci. 225, 703 (1947). — A. BOIVIN, R. VENDRELY et R. TULASNE, Arch. Sci. Physiol. 1, 35 (1947). — A. BOIVIN, R. TULASNE, R. VENDRELY et R. MINCK, Arch. Sci. Physiol. 1, 307 (1947).

Importance de la lysine et du tryptophane dans la nutrition de *Tenebrio molitor* L.

Il est bien établi que la lysine et le tryptophane sont deux acides aminés essentiels pour les Mammifères (OSBORNE et MENDEL¹, ROSE et al.², etc.), les Oiseaux (ALMQVIST³, GRAU et al.⁴, etc.) ainsi que pour différents Micro-organismes (cf. BARTON-WRIGHT⁵). On reste mal renseigné sur l'importance éventuelle de ces substances dans la nutrition des Insectes. Ce que l'on sait de précis se limite ici aux observations de MICHAELBACHER, HOSKINS et HERMS⁶, pour *Lucilia sericata*, et à celles de LAFON⁷, pour *Drosophila*, suivant lesquelles le tryptophane et

¹ T. B. OSBORNE et L. B. MENDEL, J. Biol. Chem. 17, 325 (1914).

² W. C. ROSE et al., Science 86, 298 (1937); 90, 186 (1939), usw.

³ H. J. ALMQVIST, Fed. Proc. 1, 269 (1942); Trans. Am. Ass. Cereal Chemists 3, 158 (1945).

⁴ C. R. GRAU et al., Poultry Science 25, 529 (1946).

⁵ E. C. BARTON-WRIGHT, Analyst 71, 267 (1946).

⁶ A. E. MICHAELBACHER, W. M. HOSKINS et W. B. HERMS, J. Exp. Zool. 64, 109 (1932).

⁷ M. LAFON, Ann. Physiol. Physico-Chim. Biol. 15, 215 (1939).

¹ A. BOIVIN, A. DELAUNAY, R. VENDRELY et Y. LEHOULT, Exper. 1, 334 (1945); 2, 139 (1946); CR. Acad. Sci. 221, 718 (1945). — A. BOIVIN, R. VENDRELY et Y. LEHOULT, CR. Acad. Sci. 221, 646 (1945). — A. BOIVIN et R. VENDRELY, Exper. 3, 32 (1947). — A. BOIVIN, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 12, 7 (1947).

probablement aussi la lysine seraient indispensables à une croissance normale chez les larves de ces Diptères.

Nous avons précisé dans un autre travail (LECLERCQ¹), dans quelles conditions on peut élever *ab ovo* des larves de *Tenebrio molitor* avec des régimes purement synthétiques. Nous avons vu que les besoins en protides sont entièrement couverts, si on prévoit 40% de caséine dans la ration, tandis que les besoins en vitamines hydro-solubles et en glucides sont satisfaits avec 60% d'amidon «pur» additionné de 6 vitamines du groupe B. Nous avons donc abordé l'étude des besoins qualitatifs de protides en préparant des rations analogues dans lesquelles la caséine était remplacée par d'autres protéines purifiées additionnées ou non d'acides aminés purs.

Les tableaux I et II présentent nos premiers résultats. Dans chaque cas, les milieux nutritifs ont reçu une cinquantaine d'œufs de *Tenebrio*. Des précautions ont été prises (voir LECLERCQ¹) pour maintenir dans les milieux un taux d'hydratation voisin de celui de la farine (10%), en tenant compte du pouvoir hygroscopique de chaque nourriture, ceci pour éviter l'incidence de modifications dues à des différences dans le métabolisme de l'eau (LECLERCQ²).

Tableau I

Elevage de larves de *Tenebrio molitor*, *ab ovo* avec différentes protéines purifiées comme sources uniques d'acides aminés.

Source d'acides aminés	Teneur en lysine (d'après SCHMIDT ³)	Teneur en tryptophane	Observations après 3 mois	
			Nombre de larves en vie	Poids moyen des larves
Zéine	0	0	16	1,0 mg
Gliadine	0,7	1,1	16	2,2 mg
Edestine + Zéine .	1,2	0,7	19	3,0 mg
Edestine	2,4	1,5	20	4,6 mg
Caséine	6,3	1,2	31	6,4 mg
Fibrine	10,1	3,0	34	6,2 mg

Tableau II

Elevage de larves de *Tenebrio molitor*, *ab ovo* avec des régimes à base de zéine et de gliadine comme seules sources d'acides aminés.

Source d'acides aminés	Teneur en Lysine	Teneur en Tryptophane	Observations après 3 mois	
			Nombre de larves en vie	Poids moyen des larves
Zéine	0	0	16	1,0 mg
Zéine + <i>dl</i> -tryptophane.	0	± 3	20	1,0 »
Zéine + <i>l</i> -lysine .	± 6	0	16	1,5 »
Zéine + <i>dl</i> -tryptophane + <i>l</i> -lysine	± 6	± 3	39	3,7 »
Gliadine. (premier essai)	0,7	1,1	16	2,2 »
Gliadine. (second essai)	0,7	1,1	13	2,1 »
Gliadine + <i>l</i> -lysine	± 6	1,1	13	4,0 »

¹ J. LECLERCQ, Biochim. et biophys. acta 2 (1948), sous presse.

² J. LECLERCQ, Arch. int. Physiol. 55 (1948), sous presse.

³ C. L. A. SCHMIDT, in: M. SAHYUN, Outline of the Amino Acids and Proteins (Reinhold, New York, 1944).

Conclusions

1° Il y a une relation étroite entre la croissance des jeunes larves de *Tenebrio molitor* et la teneur en lysine et en tryptophane de leur nourriture. Les différentes protéines qui leur ont été offertes comme seules sources d'acides aminés se classent, au point de vue valeur nutritive pour ces Insectes, suivant leur teneur en lysine et en tryptophane. On augmente sensiblement la valeur nutritive de la zéine et de la gliadine, déficientes en ces deux acides aminés, si on leur ajoute par simple mélange de la *l*-lysine et du *dl*-tryptophane.

2° On n'obtient aucune amélioration de la croissance des larves, si on ajoute seulement du tryptophane à la zéine. L'addition de lysine seule ne paraît guère avoir plus d'effet. Par contre l'addition des deux acides aminés à la fois assure une croissance satisfaisante. Il n'en est pas de même pour la gliadine, très pauvre en lysine mais qui contient 1,1% de tryptophane: il suffit de lui ajouter de la lysine pour augmenter sensiblement la croissance.

3° La réaction des jeunes larves de *Tenebrio molitor* est donc exactement comparable à celle qui a été décrite pour divers Vertébrés¹.

J. LECLERCQ

Université de Liège, Institut Léon Frédéricq, Chimie physiologique, le 3 juin 1948.

Summary

Experiments were undertaken in order to ascertain whether an insect, *Tenebrio molitor*, requires lysine and tryptophane for growing. Young larvæ were fed, from the day of hatching, on a diet containing a purified protein as sole source for amino acids and all the other nutrients required by this species.

It was found that lysine and tryptophane are both essential for the growing of *Tenebrio*. The various proteins tested can be listed from point of view of their nutritive value according to their content of both amino acids. Further evidence for this relationship is presented by the fact that zein, a protein deficient in both lysine and tryptophane, is incapable to sustain growth unless it is supplemented with both amino acids. On the other hand, gliadin which is devoid of lysine but contains small amounts of tryptophane can be improved when lysine only is added.

¹ Voir les notes 1-4 à la page 436, seconde colonne.

Apparition d'une protéine nouvelle, la contractine, dans les extraits de muscles contractés

L'examen de très nombreux diagrammes électrophorétiques d'extraits protidiques musculaires du Lapin nous a révélé l'existence de différences systématiques, selon l'état fonctionnel du tissu au moment de l'extraction. On peut, en effet, distinguer les trois cas suivants:

a) le muscle traité était autant que possible *au repos*, à l'état relâché;

b) le muscle était fatigué *in vivo*, par faradisation du nerf moteur et, éprouvé, se trouvait à l'état relâché, ce qui est le cas chez le Lapin;

c) le muscle était raccourci par stimulation électrique directe et immobilisé dans cet état par congélation instantanée.

Pour obtenir des extraits de muscles se trouvant dans l'une des trois conditions ci-dessus, on doit tenir compte des considérations suivantes. Avant de procéder à l'extraction du tissu, celui-ci doit être suffisamment refroidi afin de paralyser le plus possible les processus enzymatiques; il doit ensuite être finement divisé et, enfin, mis au contact des solutions salines, à une température voisine de 0°C . Mais les difficultés sont plus grandes que l'on pourrait l'imaginer. En effet, il ressort de nos expériences, complétées par des mesures effectuées au kymographie par J. GODEAUX¹, que:

1^o L'immersion brusque d'un muscle dans l'eau glacée entraîne, à coup sûr, par suite du brusque refroidissement, une certaine stimulation des fibres musculaires, conduisant à l'obtention de muscles fatigués²;

2^o Le refroidissement lent et graduel de fragments de muscle placés simplement dans de l'air froid provoque un léger raccourcissement des fibres musculaires³ outre une certaine diminution de volume due à l'abaissement de température;

3^o Le refroidissement lent et graduel d'un muscle placé dans de l'air suffisamment froid pour entraîner la congélation du tissu provoque un raccourcissement des fibres musculaires souvent plus important que dans le cas ci-dessus. Les résultats sont assez variables d'une préparation à l'autre; il est exceptionnel cependant que ce raccourcissement atteigne 15% de la longueur initiale du tissu. De plus, il s'y superpose toujours une forte contracture, au moment de la décongélation du tissu, qui amène les fibres au $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{4}$ environ de leur longueur initiale. Le mécanisme de cette contracture par décongélation, observée déjà antérieurement⁴ est encore obscur; il est peut-être lié à un processus de déshydratation, responsable d'une fracture des complexes protéino-lipidiques de la machine musculaire;

4^o L'immersion instantanée, dans l'air liquide, d'un muscle préalablement raccourci par stimulation électrique, ne permet pas à coup sûr d'obtenir l'immobilisation à l'état raccourci maximal, car le refroidissement paralyse, dans une certaine mesure, les processus d'excitation au niveau d'un certain nombre de fibres avant que celles-ci aient pu être congélées. On observe donc souvent, au moment de l'immersion, un léger relâchement musculaire dont l'importance varie d'ailleurs d'une préparation à l'autre et paraît d'autant plus considérable que la masse musculaire congélée est plus grande. La décongélation de tels muscles entraîne toujours en outre une contracture du même type et de même importance que celle décrite sous 3^o;

5^o L'immersion brusque, dans l'air liquide, d'un muscle normal et au repos entraîne, dans la plupart des cas, un raccourcissement instantané des fibres musculaires (env. 40%), dû à une brusque stimulation par le froid. La décongélation de tels muscles entraîne également, comme dans les cas décrits sous 3^o et 4^o, une contracture du même type et de la même importance.

Il résulte de ce qui précède qu'il est très difficile d'obtenir, à coup sûr, un muscle parfaitement relâché

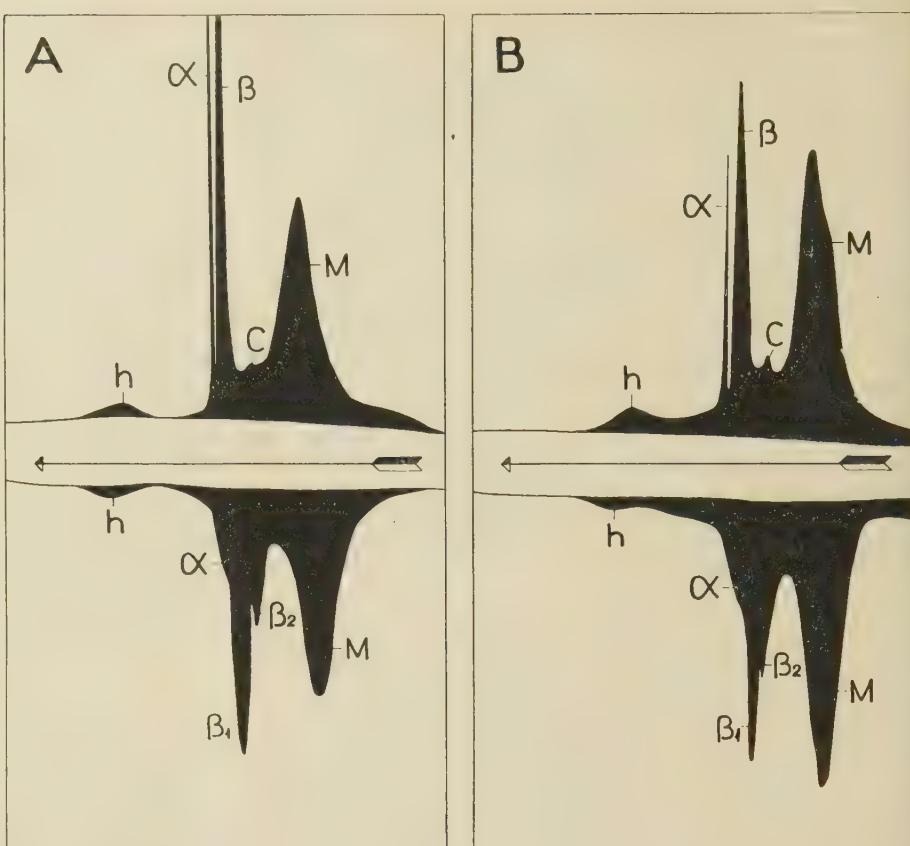


Fig. 1. – Protéinogrammes électrophorétiques (méthode de TISELIUS-LONGSWORTH) d'extraits musculaires de Lapin, p_{H} : 7,40; μ : 0,35 \sim 50000 sec d'électrophorèse. En A, muscles normaux et au repos obtenus par refroidissement lent; au-dessus, tracé ascendant; en dessous, tracé descendant.

En B, muscles normaux et au repos, lentement congelés.

et au repos; même en prenant les précautions les plus grandes, on ne peut empêcher les fibres de se raccourcir quelque peu *in vitro*.

Il est moins difficile d'obtenir un muscle contracté, bien que le raccourcissement ne soit pas toujours maximal et que, comme on doit faire appel, dans ce genre de préparation, à une méthode de congélation, on ne peut éviter de superposer, à cette contraction, la contracture qui se développe lors de la décongélation.

Dans les cas favorables où la congélation, provoquée très lentement, ne donne pas lieu à un raccourcissement trop important des fibres, il est possible d'obtenir des muscles présentant presque exclusivement le phénomène de contracture de décongélation.

Compte tenu de ces difficultés, l'étude des protéinogrammes électrophorétiques d'extraits totaux de muscles de Lapin ont, jusqu'ici, conduit aux résultats suivants.

Les muscles, finement hachés, sont extraits pendant 60 minutes avec 1,5 vol. de solution saline de force ionique μ : 0,35, dans laquelle la plupart des protéines musculaires du muscle normal passent en solution¹.

Na_2HPO_4 : 0,048 m; Na_2PO_4 : 0,006 m; NaCl : 0,2 m.

Les extraits sont dialysés 48 heures contre la même solution.

a) *Muscles normaux et au repos obtenus par refroidissement lent dans la chambre à 0°C* (fig. 1 A). On trouve, du côté descendant, les composantes antérieurement décrites: les myogènes (gradients n, m, t et l de JACOB¹), les myosines α et β^2 , la myoalbumine de B. SMITH, h^1 .

¹ Cf. J. JACOB, Bioch. J. 41, 83 (1946).

² M. DUBUSSON, Exper. 2, 258 (1946).

¹ J. GODEAUX, recherches inédites.

² Cf. M. DUBUSSON, Exper. 3, 372 (1947).

³ Voir à ce sujet: F. BOTTAZZI, Arch. di Sci. Biol. 8, 352 (1926).

⁴ Voir L. HERMANN, Pflügers Arch. 4, 189 (1871). – H. BRÜNOW, Z. allg. Physiol. 13, 367 (1912). – W. MANIGK, Pflügers Arch. 224, 722 (1930) et H. J. DEUTICKE, ib. 224, 1 (1930).

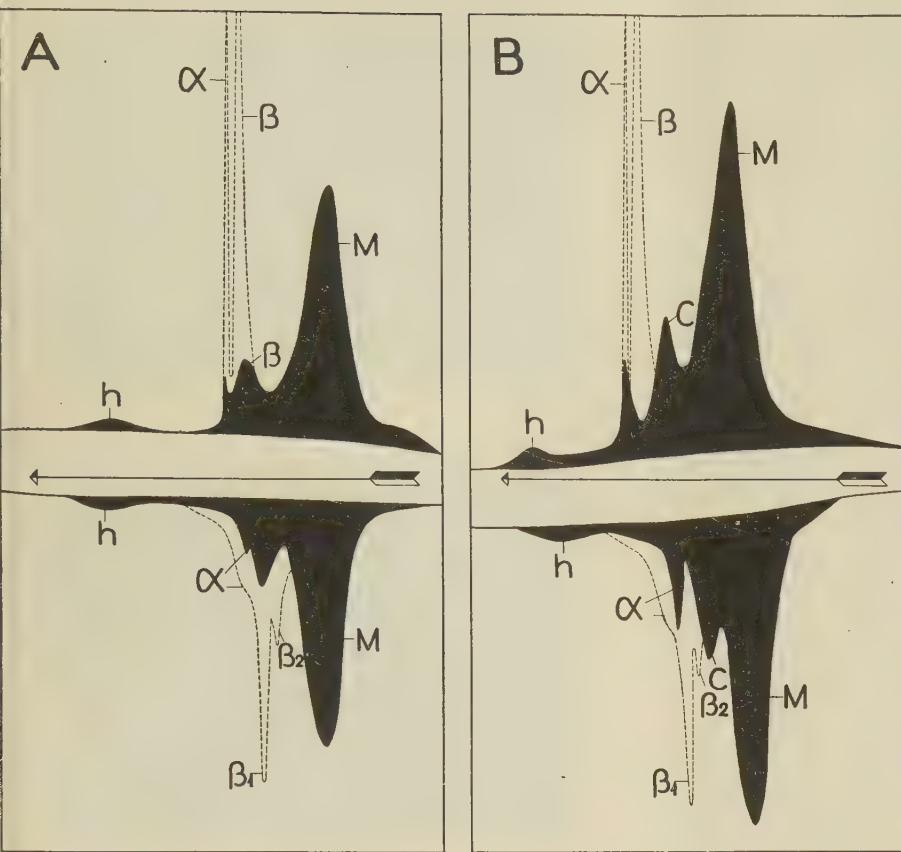


Fig. 2. — Idem que fig. 1. En A, muscle fatigué par stimulation, puis lentement refroidi. En B, muscle contracté par stimulation et immobilisé dans cet état par congélation instantanée. En traits interrompus, les gradients α et β du muscle normal, au repos.

On voit de plus, du côté ascendant, entre le groupe du myogène et la myosine β , une composante faiblement représentée, que nous avons appelée C et sur l'origine de laquelle nous reviendrons plus loin. Les vitesses de ces gradients sont, du côté ascendant, à μ : 0,35 et au ρ_H 7,40 pour les myogènes: $\sim 1,5$; pour C: 2,3; pour la myosine β : 2,8; pour la myosine α : 3,00 et pour la myoalbumine h: $4,5 \cdot 10^{-5}$ cm/V/sec ($\pm 5\%$). Du côté descendant, la myosine α est si étalée qu'elle se distingue à peine et la myosine β montre nettement deux constituants: β_1 et β_2 .

b) *Muscles normaux et au repos, lentement congelés dans la chambre à -20° C (fig. 1B), et présentant par conséquent un faible raccourcissement lors de la congélation et une contracture de décongélation. L'extractibilité des myosines α et β a diminué, le gradient C est légèrement augmenté.*

c) *Muscles fatigués par stimulation, in vivo, du nerf moteur, puis lentement refroidis dans la chambre à 0° C (fig. 2A). La myosine α a presque disparu; la myosine β a subi une forte diminution; les composantes β_1 et β_2 ne se distinguent plus du côté descendant; la composante C n'est pas distincte.*

d) *Muscles contractés par stimulation et immobilisés dans cet état par congélation instantanée (fig. 2B). La myosine α a fortement diminué; la myosine β a complètement disparu. La composante C est augmentée dans des proportions considérables; elle est visible dans les deux compartiments. Ce protéinogramme ressemble beau-*

coup à ceux obtenus par intoxication du muscle par le monobromacétate¹.

On est aussi conduit à constater:

1° Que l'inaccessibilité dans les extraits à $\mu 0,35$, des myosines classiques α et surtout β , est un premier processus spécifiquement lié au raccourcissement de la machine musculaire, que celui-ci ait été obtenu par stimulation indirecte ou par des agents pharmacologiques. On pourrait penser, par exemple, qu'elle résulte d'une liaison de ces substances en des complexes que cette solution d'extraction ne peut dissocier. Dans le cas de fatigue extrême, bien que le muscle soit relâché, il subsiste un résidu de ce processus, dû à un retour incomplet des protéines à leur état initial, qui se traduit par une accessibilité diminuée de ces myosines par rapport au muscle normal. Ce résidu disparaît d'ailleurs par le repos du muscle *in vivo* et *in situ* (réécupération aérobie).

2° Mais il y a plus: le passage en solution de la composante C est également un processus spécifique de

l'état de contraction. *Cette protéine est en effet d'autant plus abondante que le muscle est plus raccourci.* Il est rare, il est vrai, qu'elle soit totalement absente, même dans les muscles aussi au repos et relâchés que possible. Mais cette constatation ne diminue pas la valeur de l'argument a) parce qu'il est pratiquement impossible d'enlever des muscles de Lapin, de les refroidir, de les couper, de les hacher, sans produire de stimulations conduisant à un certain degré de raccourcissement et b) parce que nous n'avons pas la certitude absolue que les gradients appelés C sur les protéinogrammes de muscles au repos, non congelés ou congelés, soient qualitativement identiques à cette protéine dont le taux s'accroît en fonction du degré de contraction et que nous appellerons, pour cette raison, la *contractine*. La vitesse électrocinétique de la contractine est en effet fort voisine de celle des composantes k_1 et k_2 de JACOB²; elle est fort voisine aussi de celle de la myosine γ que nous avons trouvée en faibles quantités dans la myosine de WEBER-EDSALL préparée à partir de muscles de Lapin normaux et au repos³. Des recherches ultérieures préciseront mieux sans doute les relations possibles entre ces divers constituants; mais, quoi qu'il en soit, l'état raccourci s'accompagne toujours d'une solubilité extrêmement accrue d'une composante de vitesse $2,3 \cdot 10^{-4}$ cm/V/sec au ρ_H 7,4 et à $\mu 0,35$, que nous proposons d'appeler *contractin* pour cette raison.

¹ J. JACOB, Exper. 3, 241 (1947).

² Cf. J. JACOB, Bioch. J. 41, 83 (1946).

³ M. DUBUSSON, Exper. 2, 258 (1946).

La contracture par déconglélation considérée isolément, dont le mécanisme appartient plus sans doute à un processus physique de déshydratation qu'à un mécanisme relevant du domaine de la physiologie, ne s'accompagne pas d'une augmentation notable de la solubilité de la contractine.

M. DUBUSSON

Laboratoire de biologie générale, Faculté des sciences, Université de Liège, le 24 juillet 1948.

Summary

When rabbit muscles are fatigued, the electrophoretic pictures of the extracts of these muscles are free from α -myosin and show a large decrease in the amount of β_1 and β_2 -myosin.

When the muscles are contracted by monobromacetate or stimulated and fixed in a contracted state by liquid air, α -myosin is very much decreased, β_1 and β_2 -myosin disappears entirely, and a new component appears which is called "contractin".

The disappearance of the classical myosins and the appearance of this new protein in the extracts of shortened muscles, may be of great interest in the study of the protein changes responsible for muscle contraction.

L'action antibiotique de la streptomycine étudiée au microscope électronique

L'observation, à l'aide du microscope électronique, de l'action des antibiotiques sur la cellule bactérienne a déjà fait l'objet de quelques travaux, en particulier en ce qui concerne la pénicilline¹, la tyrothricine² et la tyrocidine³.

Nous avons essayé d'étudier, par cette méthode, l'effet de la streptomycine sur la morphologie bacillaire. L'organisme-test a été *Bacillus subtilis* (souche «Caron») cultivé dans le milieu synthétique de MONOD⁴. Pour réaliser l'observation, on prélève directement une goutte de culture, qu'on dépose sur le support de collodium et évapore à 37° au vide. Un rapide lavage à l'eau distillée suffit à éliminer de la préparation les constituants du milieu, en laissant les bactéries. Nos préparations sont ensuite soumises à l'ombrage à l'or, selon la méthode de WYCKOFF⁵.

L'étude des cultures-témoins nous a permis de confirmer les résultats de MUDD et de ses collaborateurs⁶ sur la morphologie du genre *Bacillus*. Les bacilles présentent un cytoplasme dense, entouré par une enveloppe cellulaire qui y est plus ou moins étroitement accolée, suivant l'âge de la culture (fig. 1 et 2). Nous avons observé des figures de division, dans lesquelles la paroi cellulaire apparaît continue d'un bacille à l'autre et où les cytoplasmes sont réunis par un plasmodesme (fig. 2). Lorsqu'on suit les processus d'autolyse qui se déroulent lors du vieillissement des cultures-témoins, on constate que le cytoplasme subit une dissolution progressive aboutissant à la formation de bacilles très aplatis et d'enveloppes cellulaires entièrement vidées de leur contenu cytoplasmique (fig. 3 et 4). Des spores peuvent aussi se former : il est impossible d'y distinguer une paroi cellulaire séparée du cytoplasme, et elles sont caractérisées par leur

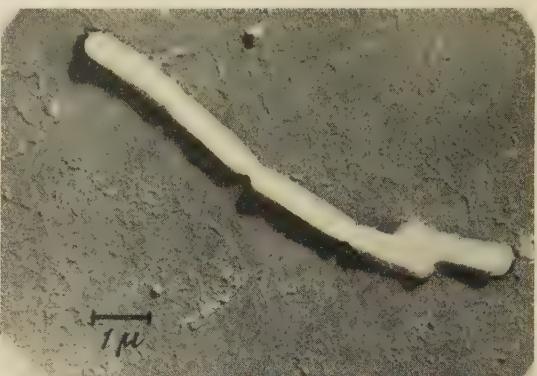


Fig. 1.

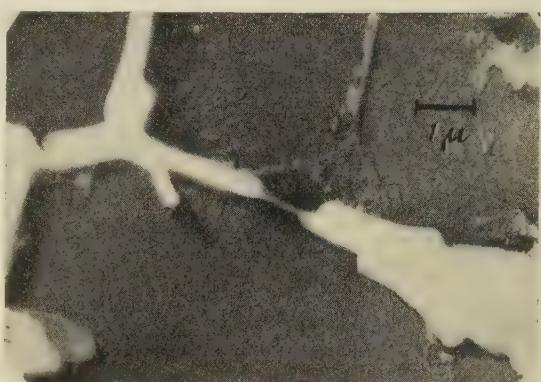


Fig. 2.

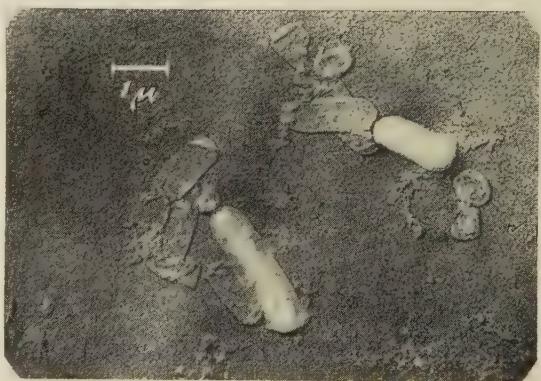


Fig. 3.

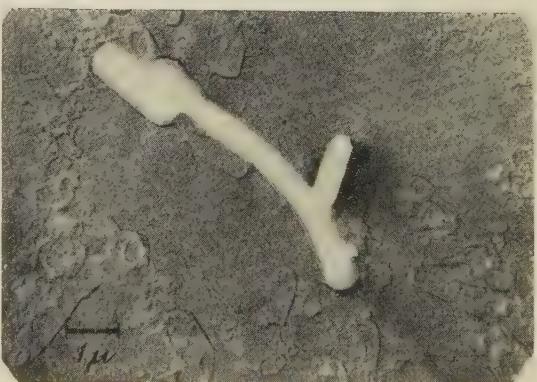


Fig. 4.

¹ L. J. WEISS, Proc. Indiana Acad. Sci. 52, 27 (1942).

² F. H. JOHNSON, J. Bact. 47, 551 (1944).

³ P. D. MITCHELL et G. R. CROWE, J. Gen. Microbiol. 1, 85 (1947).

⁴ J. MONOD, Actualités Sci. et Ind. n° 911, p. 32 (Hermann éd., 1942).

⁵ R. C. WILLIAMS et R. W. G. WYCKOFF, Science 101, 594 (1945).

⁶ S. MUDD, K. POLEVITZKY, T. F. ANDERSON et L. A. CHAMBERS, J. Bact. 42, 251 (1941).

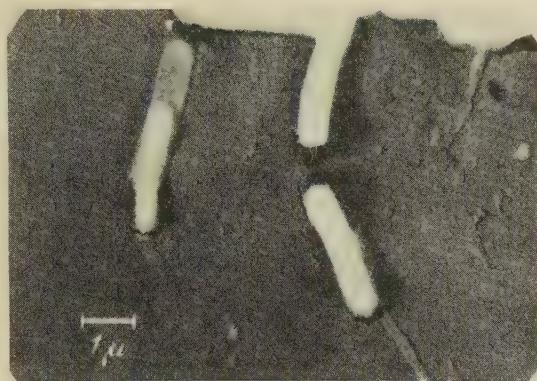


Fig. 5.

petite taille et leur volume important, ce qui leur confère une ombre portée considérable (fig. 4).

Le sulfate de streptomycine¹ a été ajouté aseptiquement à des cultures se trouvant en phase exponentielle de croissance, à des concentrations variant entre 25, 100, 500 et 1000 unités par ml (la dose bactériostatique minimum, empêchant la croissance lorsqu'elle se trouve dans le milieu au moment de l'inoculation, est de 50 unités par ml).

L'action de l'antibiotique sur la morphologie des bactéries ainsi traitées est très rapide: au bout de quelques heures de contact, on ne rencontre presque plus de formes normales dans les préparations. Cette action se traduit:

1° Par l'apparition de cellules — très souvent groupées en chaînes — à turgescence élevée, dont le protoplasme est si intimement appliqué contre l'enveloppe cellulaire que cette dernière est indiscernable, et qui ont un volume plus considérable que celui des formes normales, d'où leur ombre très nette (fig. 5 et 6). Pour cette raison, nous les avons nommées, par analogie: formes «sporiques».

2° Par une contraction extrême du cytoplasme à l'intérieur de l'enveloppe cellulaire, laquelle présente fréquemment des discontinuités (fig. 6). Le protoplasme est alors un corps grêle à l'intérieur d'une enveloppe trop grande pour lui.

3° Par la sortie du cytoplasme hors de l'enveloppe cellulaire. Cette sortie peut se faire de diverses manières, soit latéralement, soit à un pôle. La fig. 7 montre le cytoplasme sortant en boucle de l'enveloppe cellulaire presque entièrement vidée, à l'exception d'un reliquat protoplasmique en continuité avec la partie expulsée. Dès lors, on peut observer des cytoplasmes dénudés, plus ou moins réduits à l'état de débris, à côté d'enveloppes cellulaires vides et brisées (fig. 8).

Il est probable que l'une ou l'autre de ces modifications se présente de préférence dans une cellule bactérienne donnée suivant l'état où elle se trouve au moment du contact avec l'antibiotique. En tout cas, les formes que nous avons nommées «sporiques» ne sont pas des formes résistantes, comme on pourrait le supposer: après un contact suffisamment prolongé, avec des doses élevées de streptomycine, la plupart subissent les autres modifications décrites. De plus, lorsqu'on effectue, en milieu neutre, un repiquage d'une culture streptomycinée depuis de nombreuses heures, la nouvelle culture présente exclusivement des formes normales, semblables à celles des témoins et qui, soumises une seconde fois à l'action de l'antibiotique, subissent les mêmes altérations morphologiques que les bacilles des cultures-témoins.

E. KELLENBERGER et G. H. WERNER

Institut de physique et Institut de botanique, Laboratoire de microscopie électronique de l'Université de Genève, le 30 juillet 1948.

Summary

The authors have tried to observe, with the aid of the electron microscope, the effect of streptomycin on the morphology of *B. subtilis*. This action is very swift and manifests itself by the appearance of cells with high turgescence ("sporical" forms, but not resistant), by extreme shrinkage of cytoplasm inside the cell-wall and by the extrusion of this cytoplasm from the cellular envelope.

¹ Aimablement fourni par la maison Eli Lilly & Co., Indianapolis, que nous remercions ici.

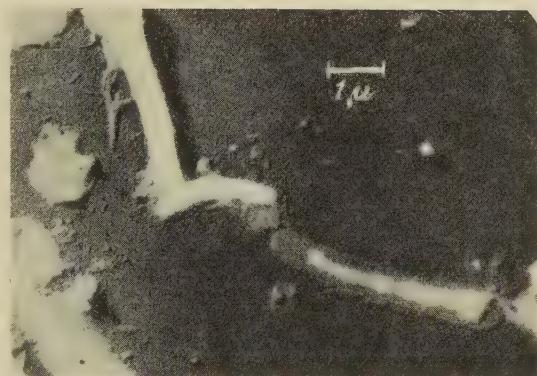


Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

Sull'antagonismo bario-potassio nell'intestino tenue di cavia

Occasionalmente è stato da noi osservato che il bario e il potassio, due ioni aventi ambedue, da soli, una azione eccitante sulla motilità dell'intestino tenue di cavia¹, quando agiscono insieme, fino ad una certa concentrazione di potassio, determinano una contrazione inferiore del bario da solo, mentre a concentrazioni maggiori di potassio, determinano un effetto motorio eguale o superiore a quello del bario da solo.

L'ileo di cavia viene tolto dall'animale ucciso per dissanguamento a digiuno, viene sospeso in 100 cm³ di Tyrode a 38° C ossigenato, e viene collegato per la registrazione dei movimenti longitudinali ad una leva di tipo svedese.² Il bario come cloruro di bario viene aggiunto al bagno in soluzione al 0,1% nella quantità di 3 cm³ ($1,44 \cdot 10^{-5}$ M); il potassio viene aggiunto come cloruro di potassio in soluzione al 2%, in quantità

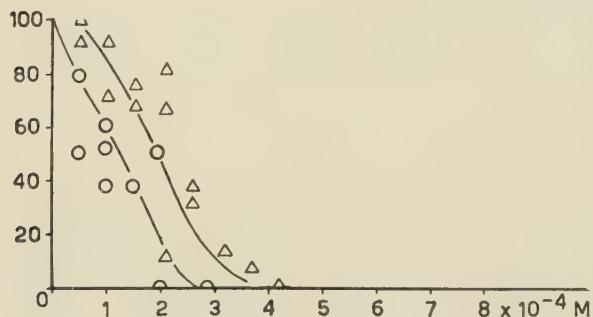


Fig. 1. – Effetto inibente del cloruro di magnesio (Δ) e del cloruro di calcio (○) sulla contrazione da cloruro di bario, quando vengano aggiunti assieme al bario in quantità progressivamente crescenti. Sulle ascisse quantità in moli di cloruro di magnesio o di cloruro di calcio aggiunti assieme al cloruro di bario al liquido di Tyrode; sulle ordinate altezza del meccanogramma, supponendo eguale a 100 quello ottenuto con il cloruro di bario da solo.

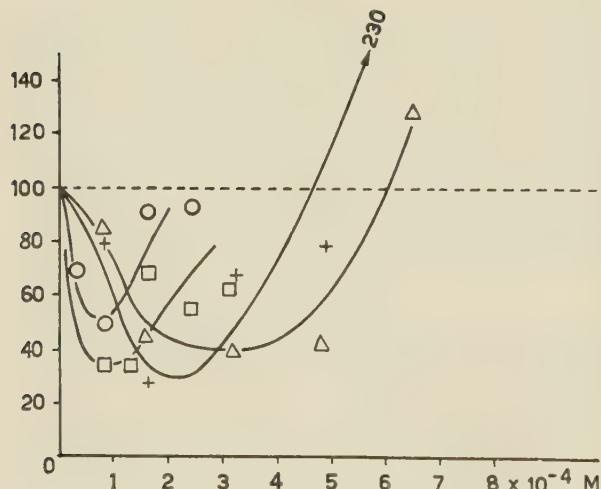


Fig. 2. – Doppio effetto del cloruro di potassio sulla contrazione da cloruro di bario, quando venga aggiunto assieme al bario in quantità progressivamente crescenti. Sulle ascisse quantità in moli di cloruro di potassio aggiunto assieme al cloruro di bario al liquido di Tyrode; sulle ordinate altezza del meccanogramma, supponendo eguale a 100 quello ottenuto con il cloruro di bario da solo.

Sono indicati con segni diversi i risultati di 4 esperimenti ottenuti con 4 distinti preparati.

¹ Z. M. BACQ, Arch. intern. Pharmac. Thérap. 63, 59 (1939).

variabili (fino ad $8 \cdot 10^{-4}$ M), da solo o assieme alla solita quantità di bario. Nelle prove che sono state fatte per saggiare l'attività del calcio e del magnesio, questi metalli sono stati aggiunti come cloruri in soluzione all'1,5 resp. all'1%, in quantità variabili (fino a $4 \cdot 10^{-4}$ M), da solo o assieme alla solita quantità di bario.

L'osservazione dell'azione del bario e del catione in esperimento è stata fatta sempre sullo stesso preparato, alternando una prova con il bario da solo e una prova con la miscela o con il catione da solo. L'azione delle sostanze sperimentate si è dedotta dall'altezza del meccanogramma dopo la stabilizzazione tonica¹ confrontando con la media delle due contrazioni da bario, precedente e susseguente, posta eguale a 100.

I risultati sono riassunti nei grafici 1 e 2; da essi appare che mentre l'aggiunta di calcio e magnesio (Fig. 1) in quantità molarie crescenti porta ad una progressiva diminuzione della contrazione da bario, la aggiunta di potassio, fino ad una certa molarità, deprime l'azione del bario, mentre a dosi maggiori l'azione contratturante della miscela è come quella del bario da solo o maggiore (Fig. 2 e 3).

È noto che l'azione eccitante del bario viene inibita dal calcio che ha invece una azione deprimente sulla motilità intestinale²; anche il magnesio, come si è detto, può associarsi al calcio, manifestando una azione di poco inferiore a quella del calcio.

Non mi consta invece che fosse noto il duplice effetto del potassio, che abbiamo prima ricordato.

L'antagonismo fra gli ioni bario, calcio e magnesio, si potrebbe spiegare in base alle nozioni generali che noi possediamo³ come è stato spiegato anche l'antagonismo tra calcio e magnesio (HEILBRUNN, I. c.), cioè ammettendo che il calcio ed il magnesio, per competizione con il bario sullo stesso substrato proteico, impediscano a quest'ultimo di combinarsi e di formare del proteinato di bario, e così di esplicare la sua azione.

Più difficile è invece spiegare il comportamento del potassio nei confronti dell'azione esplicata dal bario; qui la semplice competizione sullo stesso substrato non ci può dar ragione di tutto ed è presumibile invece che si abbia a che fare con un meccanismo diverso. Difatti ci possiamo immaginare che il potassio, che ha una azione eccitante molto meno intensa del bario, impedendo al bario di combinarsi, ne impedisca l'azione, ma non sappiamo immaginarci, rimanendo nello stesso schema, come con dosi maggiori di potassio, che però possiedono sempre una azione meno intensa del bario da solo, si riesca tuttavia ad ottenere una azione eccitante eguale o maggiore di quella del bario da solo (Fig. 3). Presumibilmente con le dosi maggiori di potassio entra in azione un'altra proprietà del potassio che potrebbe essere la sua influenza favorente sulla permeabilità cellulare, ormai assodata da numerosi lavori anche recenti⁴. Per effetto di tale azione il bario potrebbe entrare in maggiore concentrazione nelle cellule eccitabili ed, ivi, nonostante la competizione del potassio, esplicare egualmente il suo effetto eccitante.

È recente l'affermazione di alcuni AA⁵, secondo i

¹ V. CAPRARO, Il Farmaco 3, 137 (1948).

² L. DONATELLI e A. AMADUZZI, Boll. Soc. It. Biol. sper. 24, 201 (1948).

³ R. HOEBER, Physikalische Chemie der Zelle und des Gewebe (Lipsia 1926). – L. V. HEILBRUNN, An Outline of general Physiology, (Philadelphia e London 1947). – W. SEIFRIZ, Protoplasm (New York 1936).

⁴ A. L. HODGKIN e A. F. HUXLEY, Abstracts of XVII Int. Physiol. Congress (Oxford 1947).

⁵ C. H. THIENES, Arch. int. Pharmacodyn. Therap. 31, 447 (1926).

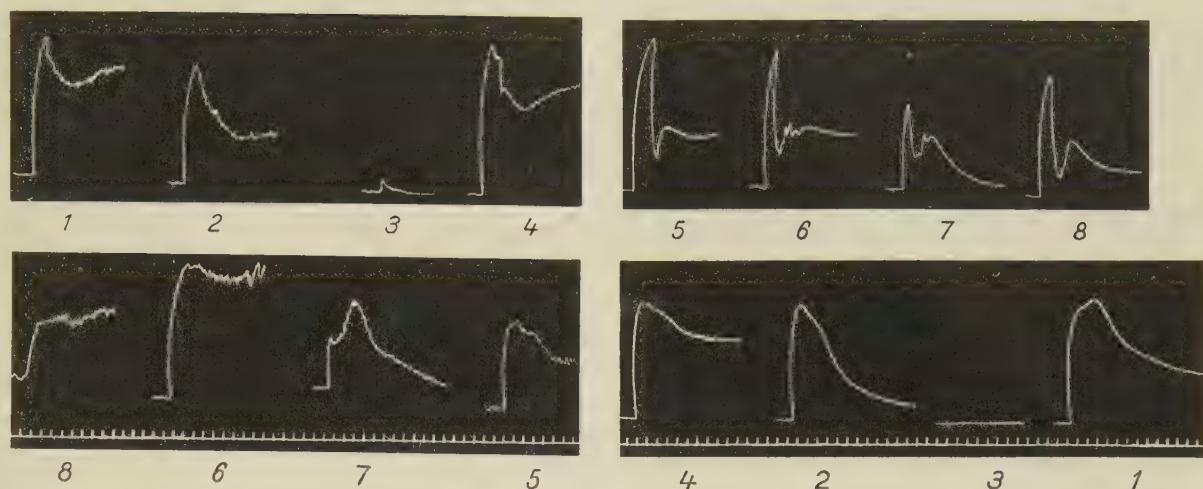


Fig. 3. — Sopra, andando da sinistra a destra: 1 meccanogramma di intestino tenue di cavia trattato con $1,44 \cdot 10^{-5}$ M di cloruro di bario, 2 trattato con la stessa quantità di bario + $1,60 \cdot 10^{-4}$ M di cloruro di potassio, 3 trattato con $1,60 \cdot 10^{-4}$ M di cloruro di potassio, 4, 5 trattato con la quantità di bario di cui sopra per due volte di seguito, 6 trattato con la solita quantità di bario + $6,5 \cdot 10^{-4}$ M di cloruro di potassio, 7 trattato con $6,5 \cdot 10^{-4}$ M di cloruro di potassio, 8 trattato ancora con la solita quantità di bario. Sotto, in un altro preparato, andando da sinistra a destra, le stesse prove, ma nell'ordine inverso a quello sopra menzionato. Tempo: ogni intervallo 6 sec.

quali il potassio può restituire l'eccitabilità vagale del cuore perduta per intossicazione con bario. Anche sul cuore quindi, come sull'intestino tenue (entro certe concentrazioni), il bario ed il potassio sarebbero ioni antagonisti.

V. CAPRARO e V. BARILLI

Istituto De Angeli, Milano, il 15 luglio 1948.

Zusammenfassung

Barium, und ebenso Kalium, erregen, wie bekannt, den isolierten Dünndarm des Meerschweinchens. Werden beide zusammen gegeben, so ist die Kontraktion bis zu einer gewissen Kaliumkonzentration kleiner als wie durch Barium allein. Bei größeren Konzentrationen von Kalium wird dagegen eine gleiche oder stärkere Erregung hervorgerufen. Es wird versucht, diesen eigenartigen Kaliumeffekt zu erklären.

² L. BOULET e A. M. BOULET, C. R. Soc. Biol. 141, 1226 (1947).

Tannin und Adrenalin

An isolierten Organen fiel uns die Verstärkung der Adrenalinwirkung durch Auszüge aus gerbstoffhaltigen Pflanzen auf. Gerbsäure selbst erwies sich ähnlich wirksam. Da über die Gerbsäure in dieser Hinsicht nur wenig bekannt ist¹, haben wir ihren Einfluß auf die Adrenalinwirkung an verschiedenen Testobjekten untersucht.

Isolierter Kaninchendarm. Gerbsäure in Konzentrationen von 1:10000 bis 1:10 Millionen verstärkt und verlängert die Hemmung der rhythmischen Darmkontraktionen durch Adrenalin. Die Adrenalinenschwellendosis (1:20 Millionen) wird etwa fünfzehnmal erniedrigt (1:100 Millionen). Die Gerbsäure ist leicht auswaschbar; die Sensibilisierung für Adrenalin, die am gleichen Präparat beliebig oft wiederholt werden kann, tritt auf, wenn Gerbsäure vorher ($\frac{1}{2}$ –1 Minute) oder gleichzeitig mit Adrenalin beigebracht wird; höhere Gerbsäurekonzentrationen wirken stärker als niedere.

Gerbsäure allein hatte in Konzentrationen unter 1:10000 keine Wirkung auf den Darm; Konzentrationen von 1:10000 verursachten gelegentlich eine kurzdau-

ernde Hemmung der Darmtätigkeit, gelegentlich eine Tonuszunahme des Darmstücks.

Isolierter nichtgravider Kanincheneruterus. Gerbsäure in Konzentrationen von 1:100000 bis 1:1 Million, die allein keine Wirkung auf den Uterusstreifen haben, verstärkt und verlängert die Adrenalinkontraktion des Uterus. Die Adrenalinenschwellendosis (1:10 Millionen) wird etwa fünfzehnmal erniedrigt. Der Gerbsäureeffekt tritt bei vorheriger oder gleichzeitiger Heranbringung mit Adrenalin auf, ist leicht auswaschbar und wiederholbar.

Ergotamin vermag bekanntlich bei entsprechender Dosierung die Uteruskontraktion durch Adrenalin in geringer Konzentration (z. B. 1:1 Million) aufzuheben bzw. in eine Erschlaffung umzuwandeln («Umkehrwirkung»), während die von höheren Adrenalinkonzentrationen (z. B. 1:10000) bewirkte Verkürzung des Uterusstreifens durch die gleiche Ergotaminvorbehandlung nur etwas abgeschwächt wird. Wir beobachteten nach Vorbehandlung mit Ergotamintartrat (Gynergen), daß Adrenalin in einer Konzentration von 1:1 Million den Uterus zur Erschlaffung brachte («Umkehrwirkung»), während dieselbe Adrenalinkonzentration plus Gerbsäure (1:10000) noch einwandfrei kontrahierend wirkte.

Blutdruck der dekapitierten Katze. Die Blutdrucksteigerung durch Adrenalin ($1-3 \gamma/kg$) ist in der Regel ebenfalls höher, wenn Tannin ($0,1-1,0 \text{ mg}/kg$) $\frac{1}{2}$ –1 Minute vorher oder gleichzeitig mit Adrenalin intravenös verabreicht wird.

Intravenöse Vorbehandlung mit Tannin verstärkt auch die durch Adrenalin ($0,5-50 \gamma$) ausgelösten Kontraktionen der Nickhaut der Katze, und zwar sowohl nach vorheriger Durchtrennung der präganglionären sympathischen Nervfasern – wodurch schon an sich eine Sensibilisierung für Adrenalin erfolgt – als auch am normal innervierten Organ. Doch ist der Tannineffekt am Ganztier nicht so stark ausgeprägt wie an isolierten Organen.

Es ist möglich, daß die Verstärkung der Adrenalinwirkung durch Tannin darauf beruht, daß die Oxydation von Adrenalin gehemmt wird. Hierfür sprechen *in vitro*-Versuche, in denen ein solcher Effekt gefunden wurde. Adrenalinlösungen in Konzentrationen von 1:2000 bis 1:200000 verfärbten sich am Licht rasch rötlich. Sehr verdünnte Lösungen verlieren überdies an Wirksamkeit, gemessen am Blutdruck der dekapitierten Katze. Mit

Tanninzusatz (1:2000—1:20 000) verfärbten sich die Adrenalinlösungen später und schwächer oder überhaupt nicht; der Verlust an Blutdruckwirksamkeit ist bei Tanninzusatz geringer oder bleibt — wenigstens innerhalb von 2 Tagen — völlig aus.

Diese Versuche legen nahe, bei der Tanninverstärkung von Adrenalinwirkungen nicht nur an eine Membranwirkung (Permeabilitätssteigerung)¹ zu denken. Wahrscheinlich ist die Verstärkung des Adrenalin-Effektes auch dadurch mitbedingt, daß die Oxydation des Adrenalins durch Oxydasen abgeschwächt und verzögert wird. Bei dieser Annahme ist leicht einzusehen, daß die Adrenalin-verstärkung am isolierten Organ deutlicher in Erscheinung treten kann als am Ganztier,

H. KONZETT

Pharmakologisches Institut der Universität Innsbruck, den 19. Mai 1948.

Summary

Tannic acid in concentrations which of themselves have no action potentiates and prolongs the action of adrenaline on the isolated rabbit intestine (inhibitory effect) and on the isolated non-pregnant rabbit uterus (excitatory effect). The adrenaline-pressor effect in the decapitated cat and, in the same species, its stimulant action on the nictitating membrane (either denervated or normal) may also be potentiated by tannic acid. Since the oxidation of adrenaline *in vitro* is inhibited by tannic acid, it seems that this—in addition to a possible increase of permeability—is mainly responsible for the potentiation of adrenaline.

¹ C. H. THIENES, Arch. int. Pharmacodyn. Therap. 31, 447 (1926).

Glykogenbildung nach Thymektomie

Zwischen Thymus und Nebennierenrinde besteht ein gewisser Antagonismus: der Thymus hypertrophiert nach Exstirpation der Nebennieren¹ und atrophiert nach Cortininjektion². Da der Glykogenstoffwechsel mit der Nebennierenrinde in engem Zusammenhang steht, darf gefragt werden, ob auch Thymusmangel eine Störung im Stoffwechsel des Glykogens verursacht. Tatsächlich sind Änderungen des Glykogenstoffwechsels als eine Wirkung von Thymusextrakten zwischen 1938 und 1945³ vielfach diskutiert worden.

Das überlebende Zwerchfell der Ratte ist ein vorzügliches Objekt, um die Glykogenbildung *in vitro* zu beobachten. Wir haben es bei thymektomierten Tieren untersucht; gleichzeitig haben wir auch den Glykogengehalt verschiedener anderer Muskeln und der Leber bestimmt. Methodisch hielten wir uns an die Vorschriften von VERZÁR und WENNER⁴.

Die Ratten wurden im Alter von 19 bis 21 Tagen thymektomiert und 7—8 Monate nach der Operation benutzt. Sie sind die vierte Generation von thymektomierten Tieren. Das schien insofern von Bedeutung zu sein, als in solchen Fällen eine von Generation zu Generation fortschreitende Veränderung behauptet wurde.

Der Glykogengehalt des Diaphragmas, der Bauchwandmuskulatur, der Extensoren und Flexoren des hinteren Oberschenkels, des Herzens und der Leber

1 D. J. INGLE, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 44, 174 (1940).

2 B. B. WELLS and E. C. KENDALL, Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 15, 133 (1940).

3 Ch. BOMSKOW u. Mitarb., Pflügers Arch. 243, 623 (1940), etc.; dagegen: J. ANSELMINO, Klin. Wschr. 21, 611 (1942), etc.

4 Siehe z. B.: F. VERZÁR und V. WENNER, Biochem. J. 42, 35 (1948).

Tabelle I
Glykogengehalt verschiedener Organe in mg% im Mittel

	Tierzahl	Leber	Herzmuskel	Zwerchfell	Bauchdeckenmuskel	Extensoren	Flexoren
Normal	15	4400	210	370	540	520	560
$\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n(n-1)}}$		± 230	± 33	± 29	± 18	± 31	± 62
Thymektomiert	20	3500	220	270	515	490	480
$\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n(n-1)}}$		± 480	± 31	± 27	± 28	± 35	± 29
$\frac{M_1 - M_2}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}}$		0,5	1,1	2,5	0,76	0,6	1,0

Tabelle II

Glykogenbildung des Zwerchfells (in 2 Stunden in 200 mg% Glukose, mit und ohne 1 E Insulin pro 100 cm³ enthaltender Ringer-Lösung, mit O₂)

	Tierzahl	Glykogengehalt am Anfang	Glykogenzunahme in 2 Stunden			
			mit Glukose 200 mg% + Insulin 1 E pro 100 cm ³		mit Glukose 200 mg% ohne Insulin	
			absolut	relativ	absolut	relativ
Normal	15	370 ± 29	+ 200 mg% ± 22	+ 54 %	+ 70 mg% ± 22	+ 19 %
Thymektomiert . . .	20	270 ± 27	+ 250 mg% ± 19	+ 93 %	+ 90 mg% ± 12,4	+ 33 %

zeigte keine signifikanten Unterschiede gegenüber gleich alten normalen Tieren (Tab. I).

Ebenso war die Glykogenbildung bei Gegenwart von Glukose, allein und mit Insulin (bestimmt nach der oben erwähnten Methodik nicht verschieden von denjenigen, die bei nichtoperierten Tieren zu beobachten war (Tab. II).

Schließlich wurde auch ein Unterschied in der Größe der Nebennieren, absolut und im Verhältnis zum Körpergewicht, zwischen thymektomierten und normalen Tieren nicht gefunden (Tab. III).

*Tabelle III
Gewicht der Nebennieren bei Ratten (Mittelwerte)*

	Tierzahl	Körpergewicht g	Gewicht der beiden Nebennieren	Relat. Gew. der Nebennieren mg%
Normal	15	250 ± 81	31,0 ± 6,5	12,7 ± 4,8
Thymektomiert	20	285 ± 96	34,4 ± 15,0	12,9 ± 9,2

F. C. WANG¹

Physiologisches Institut der Universität Basel, den 1. Juni 1948.

Summary

(1) No differences were found in the glycogen contents in liver, heart, and various other muscles between thymectomized and normal rats.

(2) There are likewise no differences in glycogen synthesis in the diaphragm in the presence of glucose, alone and with insulin, between thymectomized and normal rats.

(3) The weight of adrenal glands, absolute as well as in relation to the body-weight, shows no difference too between thymectomized and normal rats.

¹ Stipendiat der Chinesischen Regierung, Assistent am physiologischen Institut der Universität Tung-Chi, Schanghai.

gefunden. Erwartungsgemäß sanken nach einigen Tagen die Leukozytenwerte ab, sprachen aber auf eine Wiederholung der Behandlung mit Vitamin A sofort wieder an. Um einen Gradmesser für die Wirkung von Vitamin A zu haben, wurden Vergleichsuntersuchungen mit Folsäure durchgeführt. Über die Resultate geben folgende Tabellen Auskunft.

Tabelle I

Einfluß von Vitamin A im Vergleich zu Folsäure auf die Leukopenie der Ratte nach Succinylsulfathiazolverabreichung

Anzahl der Tiere	Leukozyten /mm ³ im Durchschn. vor Behandlung	Behandlung mit	Leukozyten /mm ³ im Durchschn. nach Behandlung	Zunahme der Leukozyten/mm ³ im Durchschnitt
15	4970	Vitamin-A-Acetat, 2 × 10 000 IE per os	8950	3980
15	4610	Folsäure, 2 × 500 γ s.c.	10210	5600

Tabelle II

Einfluß von Vitamin A im Vergleich zu Folsäure auf die Leukopenie der Ratte bei reiner Milchdiät

Anzahl der Tiere	Leukozyten /mm ³ im Durchschn. vor Behandlung	Behandlung mit	Leukozyten /mm ³ im Durchschn. nach Behandlung	Zunahme der Leukozyten/mm ³ im Durchschnitt
12*	5200	Vitamin-A-Acetat 2 × 10 000 IE per os	10070	4870
7	5500	Folsäure, 2 × 500 γ s.c.	6200	700

* Zwei weitere Tiere sprachen auf Vitamin A nicht an, ebenfalls nicht auf nachherige Weiterbehandlung mit Folsäure.

Die bei reiner Milchdiät neben der Leukopenie auftretenden Veränderungen des roten Blutbildes (Eisenmangelanämie) wurden weder durch Folsäure noch durch Vitamin A beeinflußt. Untersuchungen über die Dauer und die Dosenabhängigkeit der festgestellten leukopoetischen Wirkung von Vitamin A sind im Gange.

Ergebnis. Synthetisches Vitamin A hat in hohen Dosen bei experimentellen Leukopenien der Ratte einen leukopoetischen Effekt. Vitamin A erreicht dabei in der Behandlung der Succinylsulfathiazolleukopenie die Wirkung der Folsäure nicht ganz, ist aber der Folsäure in der Behandlung der Milchleukopenie deutlich überlegen.

ALFRED STUDER

Medizinisches Forschungslaboratorium der F. Hoffmann-La Roche & Co., AG., Basel.

Summary

In high doses synthetic vitamin A proved to have a leukopoetic effect on the experimental leucopenia of rats. In the treatment of the succinylsulfathiazol leucopenia vitamin A does not equal the effect of folic acid, in the treatment of the milk leucopenia however it is superior to the latter.

¹ S. S. SPICER, F. S. DAFT, W. H. SEBRELL und L. L. ASHBURN, Public Health Reports 57, 1559 (1942).

² O. ISLER, W. HUBER, A. RONCO und R. KOFLER, Helv. chim. acta 30, 1911 (1947).

Hormonal Body Temperature Regulation in Passive and Active Hyperthermia

Passive hyperthermia means a continuous and significant rise of body temperature above the normal level conditioned by an abnormally hot environment. High relative humidity is often the decisive factor in bringing about passive hyperthermia, because it renders the evaporation of water—the only means of heat loss in a hot surrounding—impossible. The body temperature regulating mechanism proper is not damaged, it is only overcharged. All available measures for reducing heat production and raising heat loss are employed, but above a certain limit even the best regulation fails, and heat stagnation leading to passive hyperthermia develops.

Active hyperthermia (active pyrexia, fever) is a rise of body temperature produced by increased heat production or reduced heat loss (in most cases by both) due to a (pathological) change in the mechanism regulating body temperature, independently of environmental conditions. The function of the temperature regulating centre is modified and maintains an abnormal heat balance characterized by heat retention. Representatives of this type of hyperthermia are fevers of quite different origin.

In *passive hyperthermia*—as is known—the rise of body temperature elicits a hormonal reaction of the thyroid (MANSFELD¹). A substance—called thermothyryrin A—is poured into the blood stream, which is able to reduce the oxidation processes, i.e. the heat production of normal animals. The physiological bearing of this mechanism on heat tolerance could be demonstrated (BERDE²). The presence of this hormone in the blood can be easily detected¹:—A rabbit is overheated in a thermostat at 34–35°C for 4–5 hours. Blood is taken from the jugular vein. If, after elimination of proteins and lipids, a few cc of this preparation are injected into normal albino rats, a decrease of O₂-consumption and CO₂-production can be observed. Sera of thyroidectomized overheated blood donors are ineffective.

As the mechanism of active hyperthermia (fever) differs distinctly from that of passive pyrexia, it seemed worth while to investigate whether the secretion of thermothyryrin A can be demonstrated in active hyperthermia or not? It is of interest to remember that fever is generally regarded as a result of a change of the function of the nervous center regulating the body temperature; furthermore, that one of us (BERDE³) has recently demonstrated that the secretion of thermothyryrin A is directed by the vegetative nervous system.

In our experiments fever was produced by heat puncture (Wärmestich) according to the method of ARONSOHN and SACHS⁴ in 21 rabbits. Blood was taken from the jugular vein in one group of the animals (11 rabbits) during the period of continuous high fever (stadium acmes), in the other group (10 rabbits) in the period of defervescence, when the temperature was approaching, but had not yet reached the normal level (lysis).

The clotted blood was centrifuged. The serum was treated with 4 volumes of alcohol to precipitate proteins. After removing the alcohol by vacuum distillation at 40°C, lipids were eliminated by ethereal extraction. 2·5

The effect of serum preparations of rabbits with fever on the basal metabolic rate of rats. (Maximal deviations expressed in per cent.)

Blood was taken			
during continuous high fever (acmes) (11 rabbits)		during diminishing fever (lysis) (10 rabbits)	
— 4	— 3	— 5	— 2
+ 3	— 14	— 2	0
— 6	— 9	— 1	0
+ 10	+ 10	0	— 3
— 3	— 7	+ 2	— 3
+ 3	0	— 1	— 1
+ 4	— 5	— 3	— 12
— 12	— 20	— 14	— 6
— 1	+ 3	— 12	— 9
+ 9	+ 2	— 9	+ 5
+ 17	— 2		
Mean: — 1,5 (s = 8,66)		Mean: — 7,6 (s = 6,32)	

s = Medium square deviation.

cc. of this preparation were injected into normal male albino rats to test its effect on the basal metabolic rate.

The sera of 21 rabbits were tested in 42 respiratory exchange experiments in an apparatus of BELÁK and ILLÉNYI¹. Determinations were carried out 2, 5, 7 (sometimes also 9), and 24^o hours after injection, always at 28°C, the indifferent environmental temperature of the rodent.

The maximal changes in the respiratory metabolism of the rats—expressed in per cent of the basal metabolic rate ascertained in numerous preliminary experiments—following the administration of serum preparations of rabbits with fever are tabulated below. Apart from a few exceptions nearly all data are inside the limits of error of the applied method. *The presence of thermothyryrin A in the blood during active hyperthermia could not be demonstrated*, neither during the high fever period nor in the lytic phase.

Passive and active hyperthermia differ therefore distinctly regarding hormonal thermoregulation. This observation throws some light on the background of the mechanism involved in the changes of body temperature regulation in the course of active hyperthermia.

Our thanks are due to Miss M. SCHNELL for technical assistance.
B. BERDE, L. TAKÁCS, and A. FEKETE

Institute of Physiology, University of Budapest,
March 10, 1948.

Zusammenfassung

Geraten Tiere durch abnorm hohe Umgebungs temperatur in eine *passive Hyperthermie*, so kann, wie man weiß, in ihrem Blutserum das oxydationshemmende Schilddrüsenhormon (Thermothyryrin A) nachgewiesen werden. Wird dagegen durch Wärmestich eine *aktive Hyperthermie* hervorgerufen, dann lässt sich in den Seren der fiebenden Tiere keine stoffwechsel dämpfende Substanz nachweisen. Dieser Befund ist ein weiterer, in das Kapitel «hormonale Wärmeregulierung» gehörender Beitrag zur Frage der Verschiedenheit von aktiver und passiver Hyperthermie.

¹ G. MANSFELD, *Die Hormone der Schilddrüse und ihre Wirkungen* (B. Schwabe & Co., Basel 1943); Exper. 3, 352, 398 (1947).

² B. BERDE, *Hungarica acta physiologica* 1, 52 (1947); Schweiz. med. Wschr. 77, 1367 (1947).

³ B. BERDE, Exper. 4, 231 (1948).

⁴ E. ARONSOHN and J. SACHS, *Pflügers Arch.* 37, 232 (1885).

¹ S. BELÁK and A. ILLÉNYI, *Biochem. Z.* 281, 27 (1935).

Beiträge zur Frage des Menotoxins

Der schon im Uralter zum Ausdruck kommende Volksglaube¹ über die Giftigkeit der Ausscheidungen von Menstruierenden fand seine erste wissenschaftliche Bestätigung durch die Experimente von SCHICK² im Jahre 1920. Das hypothetische Menstruationsgift hat er als Menotoxin bezeichnet. Seine Beobachtungen bildeten den Ausgangspunkt zahlreicher Untersuchungen und das Vorhandensein des Menotoxins wurde tatsächlich an verschiedenen Objekten nachgewiesen. Mehrere Autoren sind dagegen zu einem negativen Ergebnis gelangt.

SIEBURG und PATZSCHKE³, MACHT und LUBIN⁴ sowie KLAUS⁵ haben Untersuchungen mit Blutserum, Harn und Schweiß menstruierender Frauen durchgeführt und fanden diese Substanzen viel giftiger als im Intermenstruum. Die Beobachtung, daß bei menstruierenden Ammen Störungen im Befinden der gestillten Kinder auftreten, erklärt sich nach FRANK⁶ dadurch, daß das Menstruationsgift auch in die Milch ausgeschieden wird. Die Existenz eines Menotoxins wurde auch durch die kolloidchemischen Untersuchungen von GODOWANNY⁷ sowie durch die Beobachtungen von ORIENT⁸ unterstützt. LABHARDT und HÜSSY⁹ konnten in 75% ihrer Fälle eine gefäßerweiternde Wirkung des Blutserums während der Menstruation feststellen, dagegen wurden im Intervall weder gefäßerweiternde noch verengernde Eigenschaften des Serums beobachtet. Dieser Befund deckt sich mit der durch zahlreiche Untersuchungen begründeten Annahme, daß das Menotoxin chemisch entweder mit dem Cholin oder mit einem Abbauprodukt des Cholins identisch ist. Nach SIEBURG und PATZSCHKE³ wird von der menstruierenden Frau unmittelbar vor der Menstruation und am ersten Tage derselben 80–100 mal, nach KLAUS⁵ nur annähernd 50 mal mehr Cholin ausgeschieden als im Intermenstruum. In seiner späteren Arbeit wurde von KLAUS¹⁰ auch auf Grund von POLANOS Untersuchungen¹¹ die Hypothese aufgestellt, daß das Cholin zu dem viel giftigeren Trimethylamin abgebaut wird, und dann letzteres die toxischen Wirkungen verursachen könnte. Diese Annahme wurde durch die Beobachtungen von LÁNCZOS¹² experimentell gestützt.

Entgegen diesen Angaben gelang es vielen Autoren nicht, im Schweiß Venen- und Menstrualblut sowie im-

Harn Menstruierender an verschiedenen Testobjekten toxische Eigenschaften festzustellen. Auf Grund ihrer Versuche verneinen SÄNGER¹, LABHARDT², SCHUBERT und STEUDING³ die Existenz des supponierten Menstruationsgiftes, später ebenso MANDELSTAMM, TSCHAIKOWSKY und BONDARENKO⁴ sowie auch FREMAN, LOONEY und SMALL⁵.

Bei diesem Stand der Frage sind uns weitere Beweise für ein Vorhandensein des Menotoxins notwendig erschienen. Die meisten bis jetzt vorliegenden Untersuchungen wurden an pflanzlichem Material ausgeführt, während sich nur wenige Experimente mit dem Einfluß auf tierische Organe befassen. Um das Menotoxin an tierischen Organen nachzuweisen, benutzten SIEBURG und PATZSCHKE⁶ den isolierten Kaninchendünndarm und das STRAUBSCHE Froschherz, LÁNCZOS⁷ arbeitete am Ischiadicus-Gastroklemius-Präparat von Eskulenten. Unseres Wissens hat zu solchen Untersuchungen bisher nur SÄNGER¹ den intakten tierischen Organismus angewandt, indem seine Experimente an Mäusen durchgeführt wurden, ohne aber die erwartete toxische Wirkung nachweisen zu können.

Die Konzentration des Menstruationsgiftes im Urin kann vermutlich äußerst niedrig sein, darum haben wir zu unseren Untersuchungen Froschlärven verwendet, da diese Tiere gegen chemische Einwirkungen sehr empfindlich sind. Zu den Versuchen wurden mehrere Hunderte von Kaulquappen verwendet. Je 25 Larven wurden in 1000 cm³ Wasser gehalten, und bei dem täglichen Wechsel desselben wurde die entsprechende Harnmenge (50, 10, 5 und 2 cm³) immer wieder frisch zugegeben. Zur Untersuchung diente der Urin vom 1. bis 3. Tag der Menses, welcher von einer Beimischung des Blutes sorgfältig behütet wurde. Als Kontrolle benützten wir in

¹ H. SÄNGER, Zbl. Gynäk. 45, 819 (1921).

² A. LABHARDT, Zbl. Gynäk. 48, 2626 (1924).

³ G. SCHUBERT und O. STEUDING, Mschr. Geburtsh. Gynäk. 72, 201 (1926).

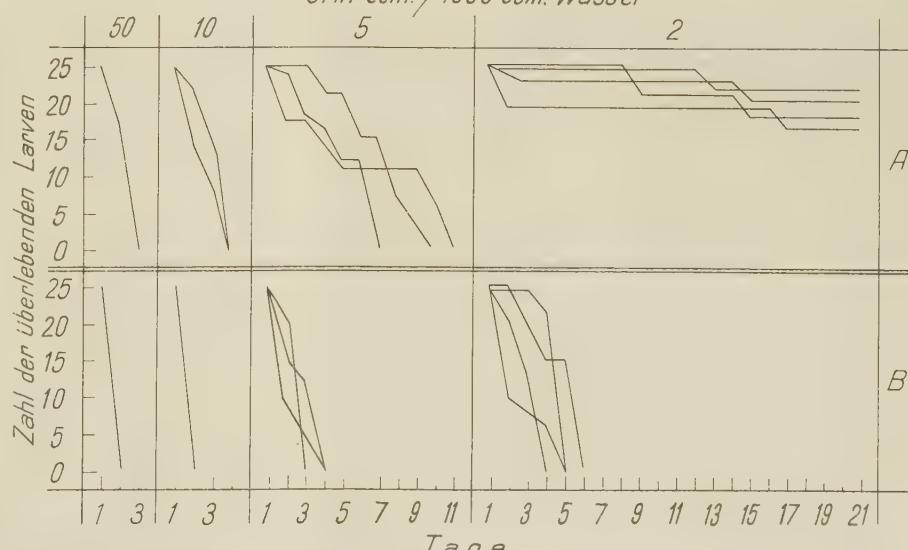
⁴ A. MANDELSTAMM, W. TSCHAIKOWSKY und G. BONDARENKO, Arch. Gynäk. 154, 636 (1933).

⁵ W. FREMAN, J. M. LOONEY und R. R. SMALL, J. Pharmacol. 52, 179 (1934).

⁶ E. SIEBURG und W. PATZSCHKE, Z. ges. exp. Med. 36, 314 (1923).

⁷ A. LÁNCZOS, Arch. exp. Path. Pharm. 156, 117 (1930).

Urin ccm./1000 ccm. Wasser



A Kontrollharn, B Menstruationsharn. Jede Kurve bedeutet einen Versuch mit je 25 Larven.

¹ E. HAVELOCK, Geschlechtstrieb und Schamgefühl, II. Aufl., S. 304 (Würzburg 1901).

² B. SCHICK, Wiener med. Wschr. 33, 395 (1920).

³ E. SIEBURG und W. PATZSCHKE, Z. ges. exp. Med. 36, 324 (1923).

⁴ M. D. MACHT und D. LUBIN, J. Pharmacol. a. exp. Therapeut. 22, 413 (1924).

⁵ K. KLAUS, Biochem. Z. 163, 41 (1925).

⁶ M. FRANK, Mschr. Kinderheilk. 21, 474 (1921).

⁷ A. GODOWANNY, Akus. i Ginek. 3, 259 (1936). Ref.: Ber. ü. d. ges. Gyn. u. Geburtsh. 33 (1936).

⁸ J. ORIENT, Endocrin. Gynec. Obstetr. 2, 232 (1937).

⁹ A. LABHARDT und P. HÜSSY, Z. Geburtsh. Gynäk. 84, 715 (1922).

¹⁰ K. KLAUS, Biochem. Z. 185, 3 (1927).

¹¹ POLANO-DIETL, Münch. med. Wschr. 1885 (1924).

¹² A. LÁNCZOS, Arch. exp. Path. Pharm. 156, 117 (1930).

jedem Versuch die gleiche Harnmenge von nichtmenstruierenden, gesunden Frauen. Die Larven waren 1–3 Wochen alt, zu jedem Parallelversuch wurden Larven aus dem gleichen Haufen angewandt.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen gibt die Kurve wieder.

Es ist erkennbar, daß Zugabe von 50, 10 und 5 cm³ Harn in beiden Gruppen alle Tiere tötet. Die Lebensdauer der Kontrolltiere wird aber mit der Abnahme der Urinkonzentration immer länger, so daß bei der Zugabe von 5 cm³ Harn diese Larven erst nach der dreifachen Zeit zugrunde gegangen sind als die mit Menstruationsharn behandelten Tiere. Nach der Zugabe von 2 cm³ Menstruationsharn sind die Larven im Durchschnitt innerhalb von 5 Tagen umgekommen, während die gleiche Urinmenge aus dem Intermenstruum keine toxische Wirkung hatte. Während einer dreiwöchigen Behandlung der Kontrolltiere mit 2 cm³ Harn sind nur 25% derselben zugrunde gegangen; ein solcher Verlust ist bei Kaulquappen nicht selten ohne jeden Eingriff zu beobachten.

Durch unsere Untersuchungen ist also die erhöhte Toxizität des Urins während der Menstruation nachgewiesen worden. So sprechen unsere Ergebnisse für die Existenz eines Menotoxins, ohne aber über das Wesen dieses Giftes eine Aufklärung zu geben. F. E. SZONTÁGH

Frauenklinik der Universität Pécs (Ungarn), den 30. Juni 1948.

Summary

Experiments on tadpoles showed that during menstruation the toxicity of the urine is increased. The authors regard this as a proof for the existence of a "menotoxin".

DISPUTANDA

ad B. N. HALPERN et S. CRUCHAUD: «Prévention de l'œdème du poumon» in Exper. 4, 34 (1948).

Zur Entstehung des Lungenödems

Das akute Lungenödem ist ein Zustand, der durch die Füllung der Alveolen mit Ödemflüssigkeit charakterisiert ist, und kann daher auch als alveolares Ödem bezeichnet werden, im Gegensatz zum interstitiellen Ödem, das die Alveolarsepten betrifft. Um in die Alveolen zu gelangen, muß die Ödemflüssigkeit zweierlei Membranen durchsetzen; erstens die Endothelauskleidung der Kapillaren und zweitens die epitheliale Auskleidung der Alveolen. Daß die Alveolen eine kontinuierliche Epithelauskleidung besitzen, wurde zwar vielfach bezweifelt, kann jedoch bei experimentell erzeugtem Ödem der Alveolarsepten (WIRTH¹, MILLER²) leicht gezeigt werden, ebenso wie bei verschiedenen Formen der Pneumonie (LAUCHE³, v. HAYEK⁴) eine solche kontinuierliche Epithelauskleidung gefunden wurde. Es ist ja Aufgabe der Epithelien, den von Gewebsflüssigkeit erfüllten Innenraum des Körpers, die Septen mit der Ödemflüssigkeit, vom Außenraum zu trennen. Besonders deutlich tritt diese Funktion bei der Entstehung eines Ödems der Lunge durch Ultraviolettbestrahlung in Erscheinung, wie sie PFAFF und HEROLD⁵ unter dem Fluoreszenzmikroskop beobachtet haben. Bevor die Ödemflüssigkeit, die fluoresziert, die Alveolen überschwemmt, werden die Alveolarsepten

ödematos verbreitert, gefüllt von Ödemflüssigkeit, als ob die Septen von einer für Flüssigkeit schwer durchlässigen Membran überzogen wären (PFAFF und HEROLD). Diese schwerdurchlässige Membran dürfte nun das Alveolarepithel sein. Die Alveolarepithelzellen sind nämlich veränderliche Zellen, die nur unter bestimmten Umständen, die oben genannt wurden, als geschlossene Epitheldecke fixiert werden können. Aber auch nach dem Reiz mit Atropin gelang es mir, die Alveolarepithelzellen der Maus in ausgebreittem Zustand zu fixieren (1943). Beim Menschen und beim Kaninchen zeigen die Alveolarepithelzellen am lebensfrisch fixierten Präparat häutchenartige Fortsätze, die von einer Alveolarepithelzelle zur andern über die Kapillaren hinwegziehen, ohne daß diese Epithelbrücken einen vollständigen Schluß bilden (v. HAYEK^{1,2}). Auf den Reiz von Adrenalin dagegen ziehen die Alveolarepithelzellen ihre Fortsätze zurück und kugeln sich ab, so daß zwischen ihnen die Kapillaren frei liegen, wie das von CLARA und anderen als normaler Zustand beschrieben wurde. Die Alveolarepithelzellen stellen also bei der Entstehung des Adrenalinödems einen Angriffspunkt des Adrenalins dar, indem dieses die Alveolarepithelzellen zur Abrundung bringt und dadurch die kontinuierliche Epithelauskleidung der Alveolen auflöst, so daß die Gewebsflüssigkeit aus den Septen in die Alveolen austreten kann. Einen zweiten, mindestens ebenso wichtigen Angriffspunkt stellen die Kapillarendothelien dar; das zeigt, daß bei intratrachealer Anwendung des Adrenalins zuerst die Alveolarepithelien sich kontrahieren, während bei subkutaner Anwendung gleichzeitig auch die Kapillarendothelien reagieren und sogar Erythrozyten aus den Kapillaren in die Alveolen austreten.

Aus dem Vorhandensein zweier Angriffspunkte des Adrenalins bei der Entstehung des Adrenalinödems ergibt sich die Frage, wo das Präparat 3277 RP, dessen das Adrenalinödem hemmende Wirkung HALPERN und CRUCHAUD³ beschreiben, angreift. Das Adrenalinödem wird nämlich auch durch große Atropindosen gehemmt (JARISCH, RICHTER und THOMA⁴). Atropin greift nun auch, wie ich zeigen konnte (v. HAYEK^{1,2,5}), an den Alveolarepithelzellen an, indem es diese ausbreitet und damit zum Abschluß der Gewebsflüssigkeit von der Alveolarluft beiträgt. Ob das Atropin außerdem auch an den Kapillaren angreift, wie HALPERN und CRUCHAUD für 3277 RP annehmen, ist leider noch nicht bekannt. Sie stellen sich nämlich die Entstehung des Adrenalinödems so vor, daß – wie STAUB gezeigt hat, daß Adrenalin Histamin frei macht – dieses die Permeabilität der Kapillaren erhöhe und daß im Verein damit durch die Erhöhung des Blutdruckes das Ödem entstehe. Zur Frage, ob Histamin bei der Entstehung des Adrenalinödems eine Rolle spielt, ist folgendes zu sagen. Nach Reizung der Lunge durch Toluol und ähnliches wird auch Histamin in das abfließende Lungenblut abgeschieden (BARTOSCH⁶, GARAN⁷), und zwar in der Konzentration von 1:1000000, ohne daß dabei Lungenödem entsteht. Andererseits hat Histamin auch eine Wirkung auf die Alveolarepithelzellen, indem es diese dicker werden läßt (v. HAYEK^{2,5}), daß sie gleichsam aufquellen und so eine dicke Epithelschicht zwischen Kapillaren und Luft bilden, eine Beobachtung, die mit der Beobachtung RÜHLS⁸

¹ H. v. HAYEK, Anat. Anz. 93, 149 (1942).

² H. v. HAYEK, Erg. d. Anat. 34, 143 (1945).

³ B. N. HALPERN und S. CRUCHAUD, Exper. 4, 34 (1948).

⁴ A. JARISCH, H. RICHTER und H. THOMA, Klin. Wschr. 18, 1440 (1939).

⁵ H. v. HAYEK, Klin. Wschr. 22, 637 (1943).

⁶ R. BARTOSCH, Arch. exp. Path. 181, 176 (1936).

⁷ R. GARAN, Arch. exp. Path. 188, 250 (1938).

⁸ A. RÜHL, Arch. exp. Path. u. Pharm. 158, 282 (1930).

¹ W. WIRTH, Arch. exp. Path. 181, 198 (1936).

² W. S. MILLER, in: Cowdry's Special Cytology 1, 69 (1928).

³ A. LAUCHE, in: Hb. d. spez. path. Anat. III 1, 701 (1928).

⁴ H. v. HAYEK, Anat. Anz. 93, 149 (1942); Erg. d. Anat. 34, 143 (1945).

⁵ W. PFAFF und W. HEROLD, Beitr. Klinik Tuberk. 87, 524 (1936).

in Einklang steht, daß Histamin den Durchtritt des Sauerstoffs durch die Alveolarwand erschwert. Wie diese Beobachtungen über Wirkung des Histamins mit der Vermutung HALPERNS und CRUCHAUDS in Einklang zu bringen ist, daß das durch die Histaminwirkung abgeschiedene Histamin an der Entstehung des Lungenedems wesentlich beteiligt ist, erscheint mir nicht klar.

H. v. HAYEK

Anatomisches Institut der Universität Würzburg, den 11. August 1948.

PRO LABORATORIO

Microscopie électronique

Nouveau procédé d'empreintes

Il existe principalement deux procédés d'empreintes positifs: Le procédé polystyrène-silice et le procédé collodion-silice. Avec le procédé classique au polystyrène on fait la première empreinte par moulage. Sur cette empreinte on dépose la silice qu'on sépare en dissolvant le polystyrène. Les inconvénients de ce procédé sont la température relativement haute et la pression qu'il faut appliquer, puis la difficulté de détacher le spécimen du polystyrène. Ce procédé a été modifié et on a utilisé un vernis polystyrène qu'on laisse évaporer sur le spécimen. On évite ainsi la température élevée et la pression. Cependant la difficulté du décollage est plutôt augmentée. Si l'on utilise, au lieu de polystyrène, le collodion en solution, on obtient des résultats semblables. Le collodion se détache plus facilement que le polystyrène. Cependant le procédé ne s'applique pas facilement à des surfaces courbées ou très petites.

D'autre part, les résultats obtenus avec des laques ne sont pas toujours satisfaisants étant donné que ces solutions ne mouillent pas suffisamment la surface à étudier.

L'auteur a mis au point un procédé qui semble éviter ces inconvénients, tout en donnant des empreintes fidèles. Il s'applique aussi bien à des objets très petits qu'à des empreintes très grandes, par exemple des réseaux optiques entiers, ou des échelles micrométriques. On procède de la façon suivante:

On prépare une plaque de celluloïde (0,3 à 0,4 mm d'épaisseur pour les préparations microscopiques, plus épaisse pour les empreintes de réseau), dépassant légèrement la surface à étudier. On peut aussi former la plaque à chaud pour l'adapter à une surface courbée. On nettoie ensuite la surface à étudier en terminant avec de l'acétone. On mouille légèrement avec de l'acétone le celluloïde sur une surface un peu plus grande que celle à étudier. On joint immédiatement les deux pièces et on laisse sécher pendant plusieurs heures. Il faut prendre soin que les deux pièces soient mouillées

d'acétone quand on les réunit. De cette façon on obtient une empreinte absolument exempte de bulles et d'une fidélité étonnante. Après la séparation – qui se fait aisément grâce à la grande élasticité du celluloïde – on poursuit comme avec les autres procédés en évaporant de la silice sur l'empreinte. Pour dissoudre le celluloïde nous nous sommes servis de l'appareil que nous avons décrit dans une autre note¹ en utilisant l'acétone comme solvant.



Bacillus subtilis, frotté sur verre, fixé et lavé. Empreinte au celluloïde-silice, ombré à l'or sur la pellicule finale.

Le principe de cette méthode pourrait certainement s'appliquer à toute autre matière plastique en feuilles avec un dissolvant approprié. Nous avons choisi le celluloïde en raison de son accessibilité et de sa grande élasticité, et l'acétone en vertu de son très grand pouvoir mouillant.

E. KELLENBERGER

Institut de Physique de l'Université de Genève, le 29 mai 1948.

Summary

A method for obtaining true replica at ordinary temperatures and without pressure is described, using laminated celluloid wetted by acetone. This process, followed by a silica film deposition, can also be used for electron microscopy.

¹ EXPER. 4, 407 (1948). Avec cliché illustrant le procédé celluloïde-silice.

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Grundlagen der Werkstoffchemie

Ein Überblick über die Struktur und Konstitution der Werkstoffe

Von Dr. E. BRANDENBERGER, Prof. an der ETH., Zürich.
Umfang 300 Seiten mit 98 Abbildungen im Text
(Rascher-Verlag, Zürich 1948) (Fr. 21.—)

Sehr viele chemische Verbindungen, darunter die meisten Werkstoffe, existieren als solche nur in festem Zustand und in keiner anderen Erscheinungsform der Materie. Ihre Untersuchung nach der klassischen analytischen Methode gibt wohl Auskunft über Art- und Mengenverhältnis der den Stoff aufbauenden Atome, kann aber, da Auflösen oder Verdampfen hier identisch

sind mit Zerfall der Verbindung, nichts Bestimmtes über die Anordnung der einzelnen Bausteine im festen Körper aussagen. Um die Konstitution derartiger Verbindungen (Kristallverbindungen) aufzuklären, ist es notwendig, Methoden zu wählen, die eine unmittelbare Untersuchung am festen Körper ermöglichen. Mit Hilfe der Röntgenspektroskopie ist es gelungen, die Struktur der meisten Kristallverbindungen zu bestimmen, wobei einerseits viele falsche Vorstellungen über den Aufbau derartiger Festkörperverbindungen ihre Korrektur erfuhren, andererseits ein umfangreiches Tatsachenmaterial resultierte, das ermöglichte, eine Systematik der Kristallverbindungen nach Bauprinzipien aufzustellen.

In seiner Eigenschaft als Leiter des Laboratoriums für technische Röntgenographie und Feinstrukturuntersuchungen an der Eidg. Materialprüfungs- und Versuchsanstalt und am mineralogischen Institut der ETH, war es dem Verfasser möglich, an Hand vieler Untersuchungen die Ergebnisse der Konstitutionsermittlungen typischer Festkörperverbindungen auf Probleme der Werkstoffchemie anzuwenden und so einen Einblick in die Zusammenhänge zwischen Struktur und Eigenschaften derartiger Stoffe zu bekommen.

Die Beschreibung dieser Wechselbeziehungen zwischen Konstitution und physikalischem und chemischem Verhalten bilden im wesentlichen den Inhalt des vorliegenden Buches, wobei das Hauptgewicht bewußt auf die Erörterungen gesetzmäßiger, d. h. allgemeingültiger Zusammenhänge gelegt wurde. Das Wesen der Kristallverbindungen ist dadurch gekennzeichnet, daß eine beliebige Zahl von Atomen zu Atomverbänden zusammgetreten, wobei sich diese Verbände nach einer, zwei oder drei Dimensionen erstrecken. Die Einteilung der Werkstoffe in kristalline oder pseudokristalline Verbindungen erfolgt auf Grund dieser drei möglichen Baupläne. An Hand der Beschreibung der einfachen, eindimensionalen Atomkonfigurationen wird der Leser mühelos mit der kristallstrukturellen Betrachtungsweise vertraut gemacht. Die verschiedenen Verknüpfungsmöglichkeiten von Grundbausteinen zu Kettenstrukturen (monomikte und polymikte Verbände, starre und freie Verknüpfung, regelmäßig periodische und unregelmäßige statistische Verteilung) sowie die Anordnung der einzelnen Kristalle im Kristallhaufwerk (Art der Textur) erklären das stark differenzierte Verhalten derart gebauter Werkstoffe (natürliche und synthetische Faserstoffe, thermoplastische Kunststoffe einschließlich synthetischer Kautschuk, natürlicher Kautschuk).

In einem zweiten Abschnitt werden in analoger Weise die zweidimensionalen Atomverbände beschrieben (Netz- und Schichtstrukturen). Die Zahl dieser Gruppe zugeordneter Werkstoffe ist verhältnismäßig klein (Schichtsilikate, Graphit), doch zeigen gerade hier die angeführten Beispiele (Verbindungen mit breitem Homogenitätsbereich), daß eine Betrachtungsweise allein unter dem Gesichtspunkt der Molekülchemie das Wesen derartiger Stoffe nie zu erfassen vermag. Der dritte Teil behandelt die Kristallverbindungen mit komplizierteren, dreidimensionalen Atomverbänden, d. h. derjenigen Atomgruppierung, die die größtmögliche Regelmäßigkeit und Symmetrie aufweist. Diese Gruppe umfaßt die meisten anorganischen Verbindungen, demzufolge auch die wich-

tigsten anorganischen Werkstoffe, wie Metalle Legierungen, Hartstoffe, Isolierstoffe, Gläser. Ferner müssen die organischen Verbindungen vom Typus der härtbaren Kunststoffe (Phenoplaste, Aminoplaste, Polyesterharze, vernetzte Polymerivate) dieser Gruppe zugeordnet werden. Die Kristallverbindungen mit dreidimensionalen Atomverbänden unterteilt E. BRANDENBERGER in solche mit eigentlich dreidimensionaler Verknüpfung und in solche, welche eindeutig Teilstücke von ein- oder zweidimensionaler Begrenzung enthalten, die gegenseitig zur dreidimensionalen Struktur verknüpft sind. (Verknüpfung von Ketten und Schichten als Analogon zur Verknüpfung von Molekülen oder Radikalen bei den eindimensionalen Konfigurationen). Sehr aufschlußreich sind die Ausführungen über die Bauprinzipien der anorganischen Gläser. Der echte Glaszustand (echtamorphe Phase) ist nur dann zu erwarten, wenn eine dreidimensionale, nicht starre Verknüpfung der Bauelemente vorliegt. Die Rolle der verschiedenen möglichen Arten von Kationen ist speziell bei den Glassstrukturen von großer Bedeutung und findet in dem Buch von BRANDENBERGER eine entsprechende Behandlung. Mit Recht verweist der Verfasser darauf hin, daß speziell in der Chemie der Gläser dem Wertigkeitsbegriff der Kationen nur sehr beschränkte Bedeutung zukommt, daß vielmehr Bindungsabstand und Koordinationszahl das Verhalten der Bauelemente von Atomkonfigurationen bestimmt (Nachbarschaftsverhältnisse).

Die wichtigsten Werkstoffe, die Metalle und Legierungen, werden entsprechend ihrem besonderen Charakter in einem speziellen Kapitel behandelt. Die Begriffe der Substitutions- und Einlagerungsmischkristalle sowie der intermediären Kristallarten werden an Hand einfacher Beispiele erläutert. Die Wechselbeziehungen zwischen Konstitution und Eigenschaften treten wohl bei den metallischen Werkstoffen am augenfälligsten in Erscheinung.

In einem letzten Hauptabschnitt werden endlich noch die Zustandsänderungen, Umwandlungsvorgänge und chemischen Reaktionen an Kristallverbindungen in Abhängigkeit ihrer Konstitution beschrieben. Damit werden diejenigen Vorgänge nach kristallstrukturellen Grundsätzen behandelt, die sich am Werkstoff selbst abspielen und somit für die Beurteilung der Werkstoffe im Betrieb von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Mit dem Buch von BRANDENBERGER hat das Schrifttum der Werkstoffchemie eine Bereicherung prinzipieller Art erfahren. Die Zusammenhänge zwischen Struktur und Eigenschaften von Werkstoffen als Festkörperverbindungen, welche bis anhin mühsam aus Einzeldarstellungen in der Literatur zusammengesucht werden mußten, sind vom Verfasser generell in einer zusammenfassenden Art dargestellt worden. Damit ist ein Buch entstanden, das allen, die sich mit werkstofflichen Fragen befassen, überaus wertvolle Angaben liefert, das aber auch den angestrebten Zweck, mit der Betrachtungsweise auf der Grundlage der Kristallchemie vertraut zu machen, erfüllt. Das vorliegende Werk ist durch eine überaus systematische und klare Behandlung des Stoffes ausgezeichnet und kann sowohl dem Studierenden als auch dem Praktiker bestens empfohlen werden.

E. HELD

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Kongresse

VIII. Kongreß der Internationalen astronomischen Union in Zürich

Vom 11. bis 18. August 1948 fand in Zürich der VIII. Kongreß der astronomischen Union statt. Außer Japan und den Balkanländern Bulgarien, Jugoslawien und Rumanien hatten alle Mitgliedstaaten Delegierte entsandt, und aus Deutschland waren einige Astronomen als offizielle Teilnehmer eingeladen worden. Der von WALDMEIER (Zürich) unter der Ehrenpräsidentschaft von Bundesrat PH. ETTER in den Räumen der Eidgenössischen Technischen Hochschule organisierte Kongreß von etwa 300 Teilnehmern stand im Zeichen eines Rechenschaftsberichtes über die Fortschritte der Astronomie in den letzten 10 Jahren seit dem Stockholmer Kongreß von 1938. Die Berichte und Resolutionen der 42 Kommissionen der IAU werden in den «Transactions of the International Astronomical Union» ausführlich publiziert werden. Hier seien aus den einzelnen Gebieten der Astronomie folgende Fortschritte erwähnt:

1. *Positionsastronomie.* Für die Fundamentalkataloge wurden verschiedene Korrekturen abgeleitet. So ergibt sich zum Beispiel für die Eigenbewegungen des FK 3 als Korrektur wegen des Helligkeitsfehlers $100 \Delta\mu = +0^{\circ}0030$ ($M - 4,0$) und für die periodischen Fehler mit der A.R. im Albany General Catalogue (G.C.) unter Berücksichtigung aller Beobachtungen von 1750 bis 1945 (für die Epoche 1936):

$$\Delta\alpha = -0^{\circ}, 0103 \sin \alpha + 0^{\circ}, 0108 \cos \alpha - 0^{\circ}, 0002 \sin 2\alpha + 0^{\circ}, 0058 \cos 2\alpha$$

$$\Delta\delta = -0'', 106 \sin \alpha - 0'', 068 \cos \alpha + 0'', 021 \sin 2\alpha - 0'', 012 \cos 2\alpha$$

BROUWER (Yale) und ECKERT (Watson Scientific Computing Laboratory, New York) haben für den Katalog der photographischen Positionen der Sterne nördlicher Deklination eine neue Methode ausgearbeitet, welche mittels photoelektrischer Registrierung und Lochkartenmaschine eine automatische Ablesung der Koordinaten gestattet. — Sowohl das Lick Observatory als auch einige russische Sternwarten haben mit der Herstellung eines Katalogs von Spiralnebeln begonnen, um die Sterne des Generalkatalogs an die extragalaktischen Systeme anschließen zu können. — In den letzten zehn Jahren wurden weitere Himmelskarten und Kataloge fertiggestellt, und zwar von folgenden Zonen: Greenwich ($+90^{\circ}$ bis 65°), Paris ($+24^{\circ}$ bis 18°), Bordeaux ($+17^{\circ}$ bis 11°), Toulouse ($+11^{\circ}$ bis 5°), Alger ($+4^{\circ}$ bis -2°), San Fernando (-3° bis -9°). — Während bis 1934 im ganzen 6400 trigonometrische Parallaxen bestimmt waren, konnte diese Zahl bis 1947 auf 9247 gebracht werden. Der Yale General Catalogue enthält nur 610 Sterne, deren Parallaxen einen wahrscheinlichen Fehler $\geq 0''$, 01 besitzen. — CARNERA (Capodimonte) konnte das Material der acht Stationen des internationalen Breitendienstes abschließend bearbeiten. Es ergab sich die Notwendigkeit, zukünftig die Sternpaare zu verschiedenen Epochen bei verschiedenen Temperaturen zu beobachten, um den Temperaturkoeffizienten des Schraubenwertes zu eliminieren. Ferner soll mehr darauf geachtet werden, auf allen Stationen die gleichen Sternpaare zu beobachten. Aus der Analyse der Restglieder in der mittleren Schwankungskurve ergibt sich, daß ein kurzperiodisches Glied mit einer Periode berücksichtigt werden muß, welches von

den Mondgezeiten herrührt, die sich in Lotabweichungen und Refraktionsschwankungen äußern.

2. *Physik der Sonne.* Die elektromagnetische Strahlung der Sonne wurde 1942 von J. S. HEY (London) entdeckt. Dabei fand WALDMEIER (Zürich), daß diese Strahlung aus einer kontinuierlich und einer eruptiv emittierten Komponente besteht. Die Frequenz dieser zirkularpolarisierten Strahlung entspricht der gyromagnetischen der Elektronen im magnetischen Feld der Sonnenflecken. Zur Bestimmung des allgemeinen Magnetfeldes der Sonne hat THIESSEN (Freiburg i. Br.) eine Methode entwickelt, nach welcher sich beispielsweise für die polare Intensität des Sonnenfeldes rund 50Γ ergibt. — Das Michigan Observatory beginnt jetzt mit der Untersuchung des Sonnenspektrums bei 15000 \AA , wo sich nach der Quantentheorie der Niveauschemata wichtige Linien befinden müssen. Die vom Naval Research Observatory verwendeten V2-Raketen mit eingebautem Spektrographen haben das ultraviolette Ende des Sonnenspektrums zugänglich gemacht. Gegenwärtig wird das Spektrum zwischen 2200 und 3000 \AA bearbeitet. Von besonderer Intensität ist das Mg II Doublett bei 2800 \AA , welche die Intensität der H- und K-Linie weit übertrifft. — Während bisher gewisse Probleme der Korona- und Protuberanzforschung die Benutzung der totalen Sonnenfinsternisse voraussetzen, haben die Beobachtungsreihen WALDMEIERS mit dem Lyotschen Koronographen diese Beschränkung überflüssig gemacht. Zur Bestimmung des relativistischen Effekts der Strahlenabweichung konnte erst die Expedition vom 20. Mai 1947 verwendet werden, indem VAN BIESBROECK (Yerkes) 5 Sterne bis zur 10. Größenklasse dazu benutzen konnte.

3. *Physik des Planetensystems.* BOBROVNIKOFF (Perkins) hat 4477 photometrische Beobachtungen an 45 Kometen bearbeitet und in der allgemeinen Formel für die Helligkeit $J = \frac{J_0}{\Delta^2 r^n}$ (r = Sonnen- und Δ = Erddistanz des Kometen) für den Exponenten den Wert $n = 3,32 \pm 0,16$ hergeleitet. — Neben den bekannten Molekülen CN, C₂, CO⁺ und N₂⁺ hat man in den letzten 10 Jahren die Moleküle CH, OH, NH, CH₂, CH⁺ und NH₂ in den Kometenspektren nachweisen können. — Die Harvard-Untersuchungen mit dem Zweikämmersystem und rotierenden Verschlüssen haben gezeigt, daß der Tauridenstrom mit dem ENCKESCHEN Kometen verbunden ist. Neben den visuellen Beobachtungen sollen in Zukunft die Meteoriten mit Radar untersucht werden. — Die chemische Untersuchung der Planetenatmosphären ist besonders von WILDT (Yale) gefördert worden. Beispielsweise werden die beobachteten Färbungen auf der Jupiteroberfläche aus Lösungen von Natrium in Ammoniak erklärt.

4. *Stellarastronomie.* Die Untersuchungen von BAADE (Mt. Wilson) haben das Problem der verschiedenen Sternpopulationen in den Galaxien in den Vordergrund der stellarastronomischen Forschung gerückt. Förderung des statistischen Materials verspricht man sich vor allem von den Serienbestimmungen der Radialgeschwindigkeiten nach dem Prinzip von FEHRENBACH (Haute-Provence) und von der Aufstellung eines Schmidt-Spiegels, mit welchem JUNKES S. J. (Castelgandolfo) Spektalklassen bis zu Sternen 15. Größe bestimmen zu können hofft. — MENZEL (Mt. Wilson) widerruft seine frühere Theorie der planetarischen Nebel und nimmt heute eine filamentartige schalige Struktur der Nebelhülle, statt einer gleichmäßigen um einen Zentralstern wie früher, an. SCHALÉN

(Uppsala) hat mit dem Strahlungsdruck die Bildung von Dunkelwolken, wie zum Beispiel die in Auriga, erklären können. Für die festen Metallpartikelchen im interstellaren Raum fand VAN DE HULST (Leiden) eine Temperatur von etwa 15°K, unter welcher Bedingung die Wechselwirkung zwischen Partikeln und interstellarem Gas theoretisch zu untersuchen ist.

5. Sternspektroskopie. Die Sternspektrographen haben durch die Einführung der Spiegel statt der Linsen eine Vervollkommenung erfahren. Für gewisse Spektralbereiche haben sich Woods Aluminiumschichten auf Glas besonders bewährt. Die Verbindung von photoelektrischer Zelle und Kathodenoszillograph erzielt einen Rekord in der Mikrophotometrie. In der theoretischen Spektroskopie haben die Arbeiten von CHANDRASEKHAR (Chicago) und WILDT (Yale) das Problem des kontinuierlichen Absorptionskoeffizienten gelöst. STRÖMGREN (Kopenhagen) hat theoretisch aus den Linienprofilen das Verhältnis des Wasserstoffes zu den Metallen in den Sternatmosphären bestimmen und CHALONGE und BARBIER (Paris) haben den Absorptionskoeffizienten von H⁻ zur Herleitung der Energieverteilung in den kontinuierlichen Spektren der heißen Sterne benutzen können.

Der Kongreß war von zwei Symposien über Sternspektren und die Verteilung der chemischen Elemente im Kosmos umrahmt. Hier sprachen u.a. NASSAU über die Spektren der Sterne < 15^m im Infraroten, BARBIER und CHALONGE über den Intensitätssprung in der Balmer-Serie, RAMBERG über spektroskopische Parallaxen bei den Hyaden, BEALS über die Wolf-Rayet-Sterne, SWINGS über 0-Sterne, AMBARTSUMIAN über interstellare Materie und UNSÖLD über die Theorie der Anregung. Im Symposium über «Kosmochemie» referierte MINNAERT über die Verteilung der Elemente in der Sonne,STRUVE über die in den Sternen und STRÖMGREN über die Verteilung in den interstellaren Gasen.

Der Organisator des Kongresses hatte es sich nicht nehmen lassen, neben einer Gedenkausstellung anlässlich des hundertjährigen Zürcher Jubiläums der Sonnenforschung, auch eine Ausstellung von Plänen und Skizzen der neuesten astronomischen Instrumente auf den verschiedensten Sternwarten der Welt in den Räumen der Technischen Hochschule zu veranstalten. Führte die Jubiläumsausstellung bis zu den ersten WOLFSCHEN Relativzahlen des Sonnenfleckencyklus von 1848 zurück, so zeigte die Instrumentenausstellung neben den hochwertigen Erzeugnissen der schweizerischen Industrie (Universalinstrument von Wild (Heerbrugg), Plattenmeßapparat der Société Genevoise u.a.) instruktive Skizzen der V2-Raketen-Spektrographen des Naval Research Laboratory, des Zenitteleskops von Washington, des großen Reflektors von 5 m Durchmesser auf dem Mt. Palomar, ein Modell des Mirror Transit Circle des Greenwicher Observatoriums, des Micromètre à double image von Straßburg, verschiedene Konstruktionen des Schmidt-Spiegels, Prisme objectif à champ normal (Haute Provence) u.a. Eindrucksvoll war das erste Ultraviolett-Spektrum der V2-Rakete in 84 Meilen Höhe vom 29. Juli 1947 und die Abbildungen von Sonnenbeobachtungen mit 17-m- und 38-m-Radiowellen.

J. O. FLECKENSTEIN

10. Internationaler Limnologenkongreß in Zürich 10.–25. August 1948

Der 10. Internationale Limnologenkongreß in Zürich wurde unter dem Präsidium von Dr. h. c. G. HUBER-PESTALOZZI (Zürich) und in Anwesenheit des Präsiden-

ten der Internationalen Vereinigung für Limnologie, Prof. GUNNAR ALM (Stockholm) durchgeführt. Rund 250 Fachleute aus 25 Ländern nahmen an diesem Kongreß, der von echt internationalem Geist getragen war, teil. Die europäische Atmosphäre von Zürich war der friedlich-versöhnlichen Grundstimmung, die in den wissenschaftlichen Sitzungen wie bei den gesellschaftlichen Anlässen oder auf den durchgeführten Kongreßexkursionen (Rheinfall, Fischzuchtanstalt Stäfa, Hydrobiologisches Laboratorium Kastanienbaum, Internationale Forschungsstation Jungfraujoch) herrschte, günstig. Starke Delegationen waren aus England, Schweden, Holland, Frankreich und der Tschechoslowakei erschienen. Über zwanzig prominente Gäste waren aus Österreich (Prof. RUTTNER, Linz), Italien (Prof. BALDI, Pallanza) und auch aus Deutschland (Prof. THIENEMANN, Plön) von den Kongreßveranstaltern eingeladen worden. Durch die wohlgelegene Pressekonferenz und den besonders sorgfältig vorbereiteten Gästeempfang im Kongreßhaus hatte der initiativ tätige Kongreßorganisator Prof. O. JAAG (Zürich) für die rasche Herstellung des persönlichen Kontaktes zwischen in- und ausländischen Limnologen vorbildlich gesorgt.

Im Gegensatz zum letzten internationalen Limnologenkongreß, der 1939 in Schweden stattgefunden hatte, wo Probleme der allgemeinen Limnologie im Mittelpunkt des Interesses standen, blieb ein großer Teil von den in Zürich gehaltenen rund 100 Vorträgen im engsten Zusammenhang mit aktuellen Problemen der angewandten Limnologie. Infolge der in allen Ländern immer zunehmenden Gewässerverschmutzung haben heute die Disziplinen der allgemeinen Limnologie, Hydrographie und Wassernutzung wie auch die Fischereiwissenschaft in steigendem Maße die praktischen Probleme in Angriff genommen. Am Zürcher Limnologenkongreß ist deutlich geworden, daß die jüngere Limnologengeneration mehr als jede Generation vor ihr eine doppelte Verantwortung zu tragen hat: sie hat die theoretische Süßwasserforschung unter Berücksichtigung von Biophysik und Biochemie (Grundlagenforschung) weiterzuentwickeln und sie hat zudem im Gebiete der angewandten Limnologie zuverlässige quantitative Testmethoden der Milieuarakterisierung auszuarbeiten.

Zum Schluß sei erwähnt, daß die «vergleichend-limnologische Behandlung» von allgemein interessierenden Problemen in den Hauptvorträgen großen Anklang gefunden hat. Der heutige Zustand der Alpenrandseen wurde von JAAG (Zürich), BALDI (Pallanza) und RUTTNER (Linz) und das Felchenproblem von STEINMANN (Aarau) und WILLER (Hamburg) zur Diskussion gestellt.

M.

Corrigenda

Compte rendu de «Livres sur l'Endocrinologie», Exper. 4, fasc. 8, p. 321, Note 1 au bas de la page 322:

Au lieu de: Université de Montréal, Thérien frères, lire: Editeurs: Acta endocrinologica, Université de Montréal; Imprimeurs: Thérien frères, Montréal.

Einführung in die Dynamik von Sternsystemen, Exper. 4, fasc. 9, p. 360: Formel auf S. 361:

$$\text{statt } \mu = \dot{x} x = x' \Phi^2 = \Phi \left(\xi' - \frac{\Phi'}{\Phi} \xi \right)$$

$$\text{soll es heißen: } u = \dot{x} = x' \Phi^2 = \Phi \left(\xi' - \frac{\Phi'}{\Phi} \xi \right).$$

Bücher aus dem Verlag Birkhäuser

*Lehrbücher und Monographien
aus dem Gebiete der exakten Wissenschaft*

MATHEMATIK

ZWINGGI, E.: Versicherungsmathematik	27.—
FUETER, R.: Analytische Geometrie der Ebene und des Raumes	22.50
LINDER, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure	18.50
OSTROWSKI, A.: Vorlesungen über Differential- und Integralrechnungen, Band 1, Funktionen einer Variablen	47.50
OSTROWSKI, A.: Vorlesungen über Differential- und Integralrechnungen, Band 2, Funktionen mehrerer Variablen	*
STIEFEL, A.: Lehrbuch der darstellenden Geometrie	28.50

PHYSIK

REICHENBACH, H.: Philosoph. Grundlagen der Quantenmechanik	*
GOMBAS, A.: Theorie- und Lösungsmethoden des Mehrteilchenproblems der Wellenmechanik	*
NIGGLI, P.: Grundlagen der Stereochemie	32.50
BRANDENBERGER, E.: Röntgenographisch-analytische Chemie	28.50

CHEMIE

KARRER, P., und JUCKER, E.: Carotinoide	43.—
FLATT, R.: Leitfaden der qualitativen Analyse	*
NIGGLI, P.: Grundlagen der Stereochemie	32.50

EXPERIMENTELLE BIOLOGIE

GÄUMANN, E.: Pflanzliche Infektionslehre	48.50
LEHMANN, F. E.: Einführung in die physiologische Embryologie	38.—
MURALT, A. VON: Die Signalübermittlung im Nerven	38.50

MINERALOGIE

MOOS, A. VON, und QUERVAIN, F. DE: Technische Gesteinskunde	33.—
BURKHARDT, J. J.: Die Bewegungsgruppen der Kristallographie	29.—
NIGGLI, P., und NIGGLI, E.: Gesteine und Minerallagerstätten	46.—

ASTRONOMIE

PAHLEN, E. VON DER: Einführung in die Dynamik von Sternsystemen	36.—
NIETHAMMER, TH.: Die genauen Methoden der astronomisch-geographischen Ortsbestimmung	32.—
WALDMEIER, M.: Einführung in die Astrophysik	47.50
NIGGLI, P.: Elektronenoptik	*

Lehr- und Handbücher der Ingenieurwissenschaften

STÜSSI, F.: Vorlesungen über Baustatik	38.50
MEISSNER, E., und ZIEGLER, H.: Mechanik, Band 1, Statik	36.—
MEISSNER, E., und ZIEGLER, H.: Mechanik, Band 2, Dynamik	32.50
JAEGER, CH.: Technische Hydraulik	*
KUHLMANN, K.: Theoretische Elektrotechnik, Band 1	*
KUHLMANN, K.: Theoretische Elektrotechnik, Band 2	26.50
KUHLMANN, K.: Theoretische Elektrotechnik, Band 3	*
RUSTERHOLZ, A.: Elektronenoptik	*

Wissenschaft und Kultur

SPEISER, A.: Die mathematische Denkweise	14.50
FIERZ-DAVID, H. E.: Die Entwicklungsgeschichte der Chemie	21.50
GAMOW, G.: Geburt und Tod der Sonne	24.50
SCHRAUB, H.: Die Geschichte der Bauingenieurkunst	*
NIGGLI, P.: Probleme der Naturwissenschaften	*

Industrie und Technik

FIERZ-DAVID, H. E., und MERIAN, E.: Abriss der chemischen Technologie der Textilfasern	36.50
COHEN, A.: Rationale Metallanalyse	*
STÄGER, H.: Allgemeine Werkstoffkunde	46.50
SCHMID, E. V.: Ins Innere von Kunststoffen, Kunstharzen und Kautschuk	*
MOSER, A.: Der Dampfbetrieb der schweizerischen Eisenbahnen 1847—1947	30.—

Neueste Fortschritte und Verfahren in der chemischen Technologie der Textilfasern	
DISERENS, L.: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Band 1	68.—
DISERENS, L.: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Band 2	*
DISERENS, L.: Die neuesten Fortschritte in der Anwendung der Farbstoffe, Band 3	*
DISERENS, L.: Neue Verfahren in der Technik der chemischen Veredelung der Textilfasern, Band 1	87.50
DISERENS, L.: Neue Verfahren in der Technik der chemischen Veredelung der Textilfasern, Band 2	*

Einzelwerke

LOCHER-ERNST, L.: Differential- und Integralrechnung im Hinblick auf ihre Anwendung	48.—
BODEA, E.: Giorgis rationales MKS-Maßsystem mit Dimensionskohärenz	*
HURWITZ, A.: Mathematische Werke Band 1: Funktionentheorie	44.—
Band 2: Zahlentheorie, Algebra, Geometrie	44.—
SCHLÄFLI, L.: Gesammelte mathematische Abhandlungen	*
THOMMEN, E.: Taschenatlas der Schweizer Flora	12.50

* In Vorbereitung — * En préparation

Verlangen Sie unsern neuen Verlagskatalog vom Oktober 1948
und Spezialprospekte der einzelnen Werke

Verlag Birkhäuser AG., Basel

Sämtliche Bücher können durch die Buchhandlungen bezogen werden

ELEMENTE DER MATHEMATIK

Revue de mathématiques élémentaires

Rivista di matematica elementare

Zeitschrift zur Pflege der Mathematik und zur Förderung des mathematisch-physikalischen Unterrichts

Organ für den Verein Schweizerischer Mathematiklehrer

Die Zeitschrift hat in ihrem Arbeitsbereich Abhandlungen aus allen Gebieten der reinen und angewandten Mathematik, der mathematischen Physik und der Geschichte der Mathematik aufgenommen, die für ein breiteres Publikum von allgemeinem Interesse sind. Sie versucht, durch Forschungsberichte und Literaturübersichten die Verbindung zwischen der Schulmathematik und der wissenschaftlichen Forschung aufrechtzuerhalten. Die zahlreichen Aufgaben, für die eine besondere Rubrik reserviert wurde, sollen dem Lehrer mannigfache Hinweise für den Unterricht geben.

Abonnementspreis für jährlich 6 Hefte
im Umfang von je 16—24 Seiten Fr. 6.— (Ausland Fr. 9.—)

Einzelnummer Fr. 1.50

Abonnementsbestellungen durch jede Buchhandlung

VERLAG BIRKHÄUSER AG.

BASEL (SCHWEIZ)

Zu kaufen gesucht:

EXPERIENTIA

Vol. II (1946) Komplett für Fr. 10.—

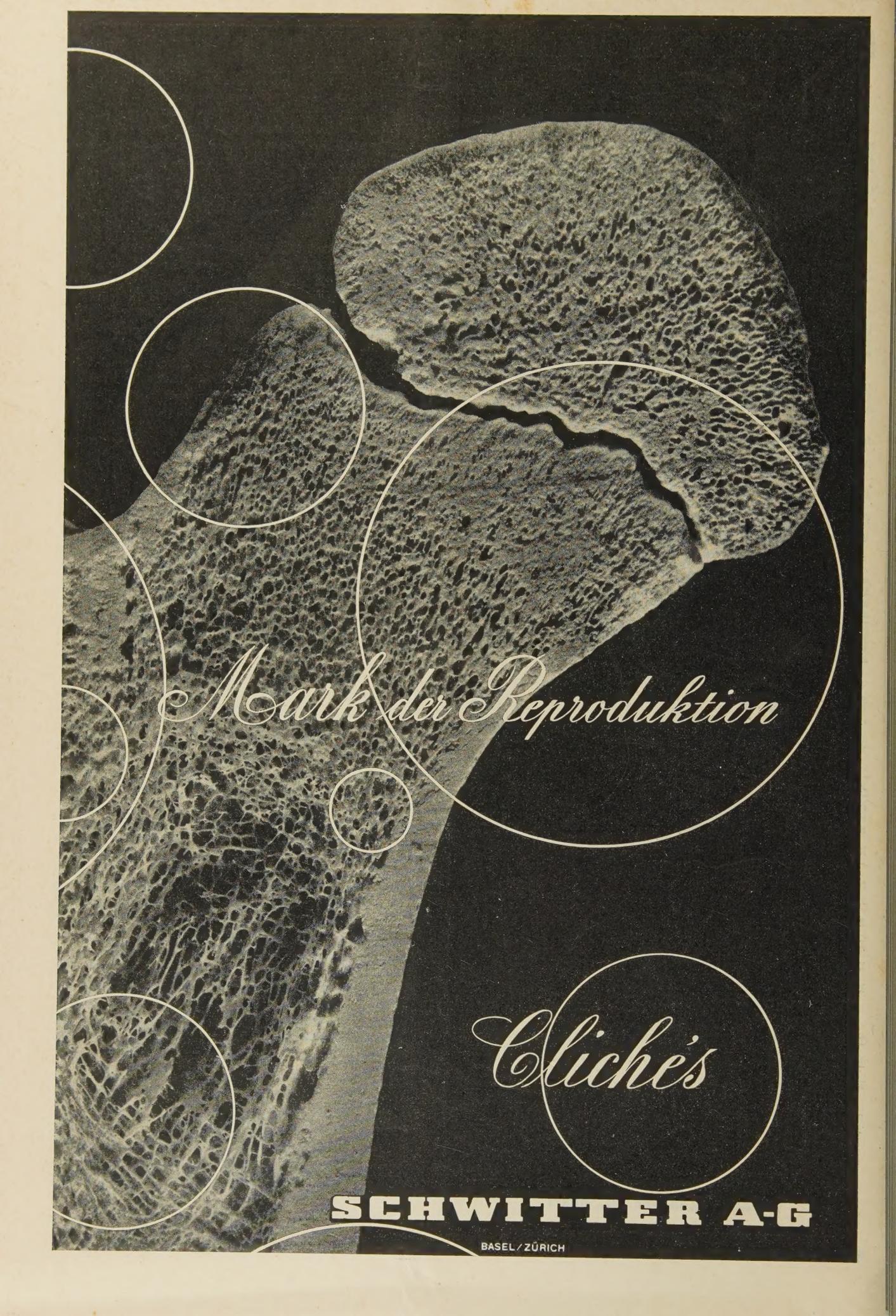
Vol. II (1946) Einzelne Nummern

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12

zu je Fr. 1.—

Zusendungen erbeten an:

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10



Mark der Reproduktion

Clichés

SCHWITTER A-G

BASEL/ZÜRICH